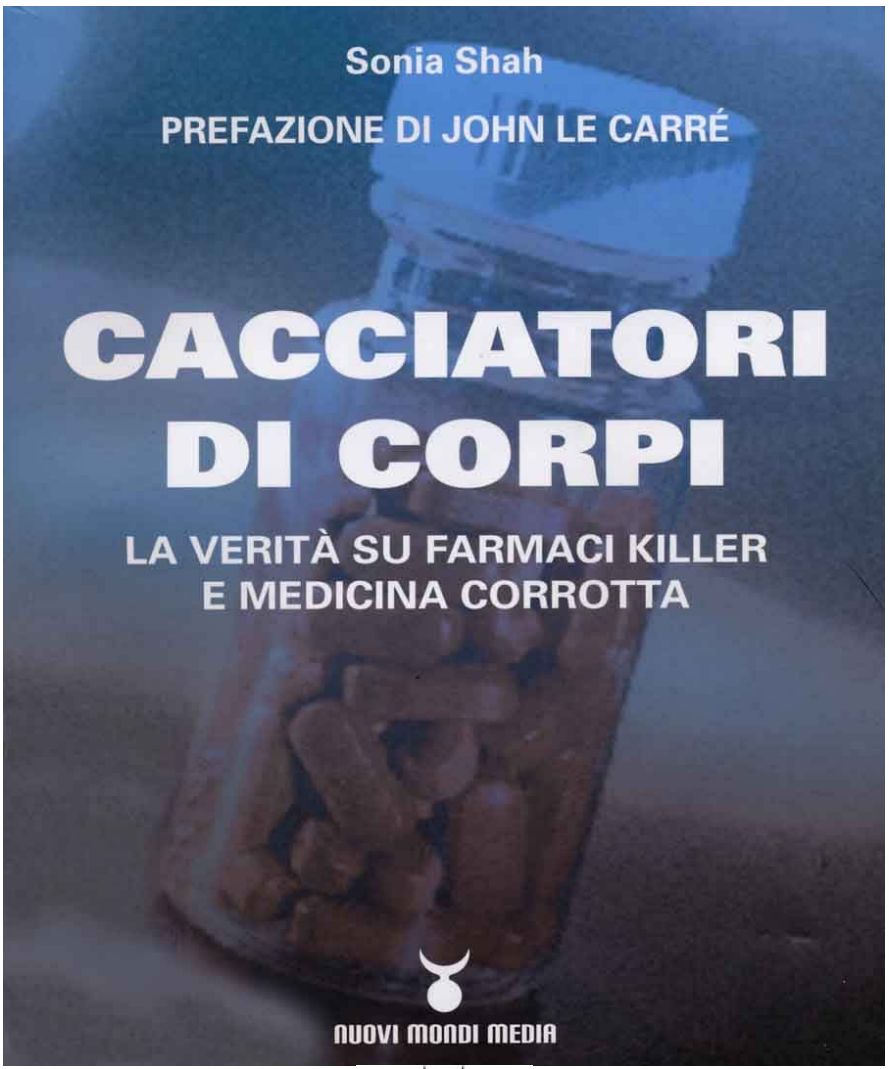
SONIA SHAH
PREFAZIONE DI JOHN LE CARRÉ

CACCIATORI DI CORPI

LA VERITÀ SU FARMACI KILLER E MEDICINA CORROTTA


Sonia Shah
PREFAZIONE DI JOHN LE CARRÉ
CACCIATORI DI CORPI
LA VERITÀ SU FARMACI KILLER E MEDICINA CORROTTA
NUOVI MONDI MEDIA

NUOVI MONDI MEDIA

Titolo originale: The body hunters: testing new drugs on the world's poorest patients
© 2006 by Sonia Shah
© Nuovimondimedia, 2007
Via Orsoni, 33 - 40068 San Lazzaro di Savena (Bo)
Tel: 051.62.59.172 - Fax: 051.62.84.156
www.nuovimondimedia.com - info@nuovimondimedia.it
Tutti i diritti riservati. Non è possibile riprodurre il presente volume, né parti di esso, in alcuna forma senza autorizzazione
Traduzione: Daniela Conti

VISIT…

Indice

Introduzione 5
Capitolo 1 8
La sperimentazione clinica prende la via della globalizzazione 8
Capitolo 2 19
Il controllo mediante placebo 19
Capitolo 3 30
Big Pharma: nascita di un monolito 30
Capitolo 4 46
Cavie senza gabbia 46
Capitolo 5 55
L'HIV e la soluzione di seconda scelta 55
Capitolo 6 68
Sudafrica: esperimenti clinici e negazionismo dell'AIDS 68
Capitolo 7 75
L'Esternalizzazione verso l'india: la politica del miliardo di corpi 75
Capitolo 8 87
Come ti aggiusto i codici etici 87
Capitolo 9 94
Il re è nudo: stranezze del consenso informato 94
Capitolo 10 106
Tenere la bilancia in equilibrio 106
Conclusioni 112
Note ai capitoli 115
Prefazione 115
1. La sperimentazione clinica prende la via della globalizzazione 115
2. Il controllo mediante placebo 119
3. Big Pharma: nascita di un monolito 122
4. Cavie senza gabbia 128
5. L'HIV e la soluzione di seconda scelta 131
6. Sudafrica: esperimenti clinici e negazionismo dell'AIDS 133
7. L'esternalizzazione verso l'India: la politica del miliardo di corpi 135
8. Come ti aggiusto i codici etici 138
9. Il re è nudo: stranezze del consenso informato 140
10. Tenere la bilancia in equilibrio 144
Conclusioni 145
RINGRAZIAMENTI 146

Prefazione

JOHN LE CARRÉ

Questo libro è un atto di coraggio da parte di chi lo ha scritto e dei suoi editori. Da quando ho pubblicato *Il giardiniere tenace* ho ricevuto bozze di libri, talvolta interi dattiloscritti, da specialisti del giornalismo investigativo determinati a sollevare il velo che copre il lato oscuro dell'impresa più lucrativa del mondo: l'industria farmaceutica. Quando mi sembrava che il lavoro che mi era stato sottoposto fosse meritevole di pubblicazione, e scritto in un linguaggio scorrevole, non appesantito da montagne di termini medici astrusi, lo inoltravo a qualche agente letterario o a lettori editoriali. Eppure, a quanto mi consta, nessuno di questi autori ha mai visto realizzato il suo progetto. E se a distanza di mesi ne indagavo con discrezione le ragioni, la risposta, confezionata nei modi più diversi, in sostanza era sempre la stessa: *troppo rischioso.*

Forse vi apparirà ridicolo, o vergognoso, o se vedete le cose come le vedo io, un esempio illuminante di quanto oggi il potere senza limiti delle multinazionali ci stringa in una morsa asfissiante, che un argomento così importante per la vita di ognuno di noi, così intimamente legato ai sentimenti di solidarietà e di responsabilità che ci legano gli uni agli altri, debba essere ritenuto *troppo rischioso* per diventare argomento di dibattito pubblico.

E forse vi sembrerà vergognoso anche che il nostro prezioso sistema legale, pensato in origine per proteggere le nostre libertà, oggi debba essere lo strumento della loro soppressione. Eppure, è tale la fama da 'pistoleri' degli avvocati che lavorano per Big Pharma, talmente illimitata la potenza economica di questa industria, così vasta la sua influenza sulla politica, sui media e sul cuore stesso della professione medica e dell'apparato burocratico che la sostiene, da giustificare ampiamente la convinzione degli editori, imbarcandosi in una causa con Big Pharma, di esporre la propria azienda a un procedimento legale costosissimo, a infinite ore di lavoro, alla perdita di fiducia degli azionisti, a migliaia di copie mandate al macero prima ancora di arrivare in libreria.

Eppure, a poco a poco, quel velo è stato sollevato. L'abitudine di esternalizzare le sperimentazioni cliniche trasferendole all'estero, in paesi dove le persone ammalate sono così povere da essere pronte a firmare qualsiasi cosa - anche quando non sono in grado di leggere ciò che sta scritto sul modulo per il consenso - oggi è un fatto di dominio pubblico.

La tendenza di Big Pharma a diffondere l'idea dell'esistenza di malattie fantasma, o nel migliore dei casi, del tutto ipotetiche, per poi fornire la loro cura, è anch'essa ormai di dominio pubblico.

Il sistema di corruzione con cui un gran numero di medici che lavorano nelle strutture sanitarie pubbliche, anche accademiche, viene cooptato e indotto a prescrivere certi farmaci, o ad aderire a particolari sperimentazioni, è un fatto già di dominio pubblico.

La lista sempre più lunga dei prodotti pericolosi immessi sul mercato senza un'adeguata sperimentazione, per decisione di enti governativi presupposti imparziali, è un fatto risaputo, come sono risapute le connessioni fra questi enti e le industrie farmaceutiche che hanno creato quei prodotti.

È risaputo, dal momento che gli stessi interessati lo hanno ammesso, che riviste mediche specializzate di presunta integrità hanno pubblicato pezzi entusiastici su questo o quel prodotto farmaceutico ma, come poi si è scoperto, quei giudizi non erano stati affatto scritti dall'augusto Professore Tal dei Tali, il quale aveva semplicemente accettato di fare da prestanome, bensì dai produttori stessi del farmaco.

Ma forse il peggiore dei tanti peccati di Big Pharma è la persistente violazione - mediante una mistura di munifiche sponsorizzazioni e ricatti morali -dell'integrità della ricerca biomedica a tutti i livelli, cosa che sta rendendo le menti non corrotte dal denaro un bene sempre più scarso nel campo

della medicina.

Con un linguaggio chiaro, facilmente accessibile, e una ricca casistica accuratamente documentata, Sonia Shah assesta, con questo libro, un bel colpo per conto di tutti coloro che sognano d'imbrigliare l'enorme potenzialità positiva insita nell'industria farmaceutica, di vedere i prodotti messi finalmente a disposizione di coloro che ne hanno più bisogno, e di ridurre l'avidità che ne alimenta le pratiche peggiori.

John Le Carré
Cornovaglia, Inghilterra
febbraio 2006

Introduzione

"Il sangue di tutti quelli che moriranno se la ricerca biomedica non verrà portata avanti, macchierà le mani di coloro che si rifiuteranno di farla".

Joshua Lederberg, PhD, Premio Nobel [1]

"Quello che voglio dire, merda, è che impariamo al prezzo di montagne di cadaveri".

Murray Gardner, MD, Università della California, ricercatore sull'HIV[2]

"La sperimentazione clinica sull'uomo è indispensabile… Se, nel caso dei più gravi dilemmi della medicina, l'alternativa è pagare il prezzo di una perenne incertezza, abbiamo davvero scelta?"

Donald Frederickson, MD, ex direttore dei National Institutes of Health[3]

La mia vita, e la vita di alcune tra le persone a me più care, continua grazie alla medicina moderna, un'arte scientifica che è progredita in modo discontinuo, ma poggiando sempre su solide basi di ricerca clinica. I farmaci che mi hanno permesso di sopravvivere a un taglio cesareo praticato d'urgenza, quelli che consentono a mio figlio di respirare nonostante la sua asma allergica e quelli che correggono un deficit ormonale in mia madre, sono stati somministrati a noi in modo sicuro ed efficace, in parte anche perché erano già stati testati su centinaia e forse migliaia di soggetti umani nel corso di sperimentazioni cliniche. Ma non solo: questi farmaci sono emersi dal pantano di un'innumerevole serie di esperimenti falliti, ognuno condotto su dozzine di corpi umani vivi, alcuni dei quali possono essere stati danneggiati da qualche loro effetto negativo.

Non c'è nulla di così terribile nella verità che la ricerca medica comporta prezzi pesanti da pagare. Ma, in generale, questa è una verità che non amiamo conoscere. Non ci piace vederla. Il concetto stesso di sperimentazione su soggetti umani ci suona sinistro. Eppure vogliamo, semmai, sempre più farmaci per alleviare i nostri problemi o stimolare il nostro rendimento, e sempre più dati che rassicurino il nostro io tremante circa la loro sicurezza ed efficacia. La risposta a questi desideri contraddittori è sempre la stessa dalla metà dell'Ottocento, quando scienziati fermamente decisi a sezionare gli animali schivarono le proteste degli antivivisezionisti inglesi coprendo col segreto il loro lavoro di macelleria. Oggi, produttori di farmaci molto furbi fanno un gran chiasso per pubblicizzare i loro nuovi prodotti, ma conducono in silenzio gli esperimenti necessari a svilupparli. Quindi mentre noi esultiamo, litighiamo o ci lamentiamo per i prodotti della ricerca medica - Qual è il costo dei farmaci? Chi deve pagarlo? Quali sono i loro effetti collaterali? - il gran lavorio da cui filtrano i pochi farmaci nuovi procede invisibile.

Se la storia della sperimentazione clinica sull'uomo può insegnarci qualche cosa, dalle sanguinose pratiche di vivisezione del millennio appena concluso fino al *Tuskegee Study* sulla sifilide, è che il peso dei possibili abusi tende a ricadere su quelli tra noi che sono più poveri e socialmente più deboli.

La tendenza delle grandi multinazionali del farmaco a condurre la sperimentazione clinica sull'uomo nei paesi poveri è ancora a uno stadio iniziale. Ma sta crescendo in fretta. I maggiori produttori mondiali, come GlaxoSmithKline, Wyeth e Merck - che già oggi conducono fra il 30% e il 50% dei loro esperimenti al di fuori degli Stati Uniti e dell'Europa Occidentale -avevano in progetto di arrivare entro il 2006 a effettuare all'estero il 67% della loro sperimentazione, secondo *USA Today*. E mentre negli Stati Uniti le schiere di chi fa sperimentazione clinica si riducono, diminuendo dell'11% tra il 2001 e il 2003, all'estero si ingrossano, aumentando dell'8% nello stesso periodo, in base ai dati di uno studio condotto dal Tufts Center for Drug Development. "Il trasferimento all'estero della sperimentazione sui farmaci sta iniziando ad accelerare", scriveva il *Washington Post* nel maggio 2005.[4]

Le pressioni a cui è soggetta questa industria orientata al profitto, e che la spingono verso una sempre maggiore velocità di sviluppo di nuovi prodotti a costi sempre più bassi, derivano dal contraddittorio amore degli americani per i nuovi farmaci, e dalla loro riluttanza a partecipare agli esperimenti che li rendono possibili; dalla crescente disperazione di orde di pazienti nei paesi in via di sviluppo private della possibilità di accedere a medicinali utili; dagli immediati bisogni finanziari di ospedali e strutture sanitarie pubbliche, strangolati dalla mancanza di denaro liquido. Tutti elementi che suggeriscono che tale tendenza non potrà fare altro che aumentare nei prossimi anni. Molti leader politici dei paesi in via di sviluppo, di fronte allo sgretolarsi dei loro sistemi sanitari, ai budget minuscoli e all'incombere di crisi sanitarie di proporzioni gigantesche, sono spinti a stringere accordi per aumentare il numero delle sperimentazioni cliniche, non a diminuirlo.

È una tendenza che esige una riflessione pubblica. E questo perché la strada scelta dalle multinazionali del farmaco nei confronti del mondo in via di sviluppo ha conseguenze che vanno ben al di là delle sorti individuali dei soggetti prima attirati nei loro esperimenti, e poi abbandonati al loro destino quando questi finiscono. Dopo tutto, molti riceveranno un aiuto, se non altro per il breve periodo della loro partecipazione all'esperimento, il che non è un fatto trascurabile.

Molto più preoccupanti sono le possibili conseguenze per i sistemi sanitari di quei paesi. Mano a mano che aumenta l'importanza della sperimentazione clinica, come mucca da mungere per cliniche e ospedali a corto di risorse finanziarie, una porzione crescente delle già scarse risorse viene distolta dall'assistenza ai pazienti. I governi di molti paesi hanno ulteriormente favorito questa tendenza introducendo norme molto restrittive nella legislazione sui brevetti, allentando i controlli sull'osservanza dei principi etici nella sperimentazione, e stabilendo che i registri con i dati degli esperimenti clinici siano tenuti in inglese, tanto per facilitare il lavoro all'industria. Gli infermieri, i dottori e il resto del personale sanitario, già oberati di lavoro per dover seguire un gran numero di pazienti in condizioni di bisogno, si ritrovano ad avere ancora meno tempo a disposizione per curarli, quando le priorità istituzionali passano dal trattamento dei malati alla sperimentazione su di loro per conto delle industrie farmaceutiche. E sia che si tratti di un esperimento raffazzonato, messo su alla bell'e meglio, o invece di uno studio fatto con le migliori intenzioni, se la supervisione etica è scadente o se i soggetti non ne comprendono le finalità, la sfiducia ingenerata da questi interventi può scavare molto in profondità, minando anche ciò che la medicina occidentale ha di buono da offrire, come i vaccini e i farmaci salvavita.

Il business della sperimentazione nei paesi in via di sviluppo intensifica la pressione ad aprire questi mercati alle vendite di nuovi farmaci a marchio depositato; tutto rientra nel *do ut des* tra industrie e medici e governanti locali, usando i pazienti come materiale di scambio.

Pfizer, Eli Lilly, GlaxoSmithKline e gli altri giganti del farmaco sgomitano alle porte dell'India, del Brasile, della Russia e della Cina, prevedendo mercati immensi per i loro prodotti di maggior successo: farmaci per abbassare il colesterolo, per combattere la depressione e per alleviare la disfunzione dell'erezione maschile. La filosofia di quest'industria, che equipara il concetto d'innovazione medica a quello di "nuovi prodotti", è particolarmente pericolosa in paesi in cui devono ancora essere tentate soluzioni più semplici. In luoghi in cui c'è bisogno di approcci innovativi per risolvere i problemi sanitari posti dalla mancanza di acqua potabile e di cibi sicuri, ad esempio, la risposta non può risiedere in nuovi farmaci dal marchio depositato. E anche quando il bisogno principale sta davvero nella creazione di nuovi prodotti - da nuove cure per la malaria a

terapie per la malattia del sonno - i farmaci che aiutano la popolazione più povera sono in genere poco interessanti per le case farmaceutiche, che si muovono in base all'esigenza del ritorno finanziario per i loro investitori. L'esito più probabile in quei paesi sarà una classe ricca strafatta di farmaci, a fianco di una classe povera affamata di medicine. In questo caso, la vendita di farmaci a marchio peggiorerà la disuguaglianza sociale, anziché correggerla. E come è stato ben documentato, l'ineguaglianza è di per sé un fattore che fa peggiorare le condizioni di salute dei diseredati.

Infine, è necessario aprire finalmente la discussione sull'idea stessa che si possano usare corpi umani come materiale da esperimento. Per alcuni, il partecipare a un test sperimentale è la stessa cosa, poniamo, che svolgere un lavoro in fabbrica. Ma la sperimentazione clinica svolta dall'industria farmaceutica nei paesi poveri impone a molti una scelta impossibile - tra il fare da cavia per la sperimentazione o il morire per mancanza di medicine - scelta che è inconciliabile col rispetto dei diritti umani fondamentali.

Nelle strade di Lagos e nelle sale ove si tengono i convegni internazionali sull'AIDS, i rappresentanti dei paesi in via di sviluppo accusano gli scienziati occidentali di usarli come "cavie" per i loro esperimenti. I cacciatori di corpi non si curano di questo grido di protesta che si alza sempre più forte; ma lo fanno a proprio rischio e pericolo.

Capitolo 1

La sperimentazione clinica prende la via della globalizzazione

Era una grigia giornata di ottobre del 2003. Un gruppetto di medici e scienziati si incontrò in una sala riunioni priva di finestre nel seminterrato di un hotel di Washington, DC. Lì John Wurzlemann, MD, mostrò a un pugno di colleghi, proiettandola su uno schermo bianco, una fotografia della Polonia di oggi. La scena era un paesaggio urbano qualsiasi, con scintillanti edifici di vetro e acciaio, circondati da ampi marciapiedi di cemento. Wurzlemann, un uomo in abiti dimessi e dal tono di voce pacato, sorrise mestamente. “Gran parte della Polonia non è così”, fece notare con voce raschiante. “La maggior parte del paese appare ancora come era nel 1939”, prima dell’invasione nazista e poi di quella sovietica. “Mio padre fece un viaggio in Polonia dieci anni fa; al suo ritorno raccontava che nulla era cambiato dagli anni ’30. Tutto era semplicemente diventato più vecchio”.

E più malato. Quanto l’Europa dell’Est sia oggi più ammalata di ieri era appunto l’argomento della relazione di Wurzlemann quel tardo pomeriggio. Poveri, malnutriti e in preda a un’attrazione fatale per le sigarette, gli abitanti dell’Europa dell’Est stavano morendo a frotte, disse il dottore al suo uditorio. Mentre negli Stati Uniti il numero di morti per malattie cardiovascolari è andato costantemente diminuendo dagli anni ’60, nell’Europa dell’Est questo tipo di malattie è cresciuto con estrema rapidità fino a raggiungere proporzioni epidemiche e a uccidere molto più in fretta.[1] Wurzlemann era soltanto molto franco. “Malattia per malattia, - disse - le loro probabilità di morire aumentano”.

Wurzlemann passò rapidamente la sua presentazione in PowerPoint, corredandola con una valanga di dati e cifre sconvolgenti. “L’Ungheria ha il tasso più alto di mortalità per cancro della cervice uterina… L’incidenza del cancro alla mammella è più alta... In Polonia, tra la popolazione maschile, la mortalità per una qualche forma di cancro è la più alta di tutta l’Europa Orientale. La frequenza dei suicidi è molto più alta”.

Si soffermò un po’ più a lungo su una diapositiva che mostrava una mappa dell’Europa, in cui i tassi delle diverse cause di morte erano segnati in rosso sangue. “Ciò che si vede chiaramente”, disse Wurzlemann mentre il pubblico fissava in silenzio la mappa, “è che man mano si procede verso Est, i tassi di mortalità aumentano”. Difatti, la mappa della Russia appariva come se vi avessero versato sopra una boccetta d’inchiostro rosso. La macchia si estendeva a tutti i paesi dell’Europa dell’Est, mentre la Francia, l’Italia e la Spagna erano pressoché intatte, appena deturpate, qua e là, da qualche macchiolina. Le frontiere nazionali segnavano un confine tra vita e morte, tracciato in linee nere esili come un sospiro.

Gli abitanti dell'Europa Orientale, spiegava Wurzlemann, si ammalano non soltanto perché l'aria è inquinata, il cibo meno abbondante e l'acqua più contaminata. Si ammalano anche perché la quantità di denaro che il governo polacco sborsa per la salute di ogni cittadino è circa un quarto di quella che si spende mediamente nell'Europa Occidentale. L'esiguità di questi investimenti caratterizza tutta la regione. Perciò tutti i tipi di tecniche preventive, i metodi per la diagnosi precoce e i trattamenti che in Occidente hanno trasformato, nei casi peggiori, malattie mortali in mali cronici controllabili, là sono rari quanto i grattacieli scintillanti. Wurzlemann non ne fece cenno in quell'occasione, ma si potrebbe dire lo stesso per gran parte del resto del mondo, dato che ben oltre la metà dell'umanità è stata lasciata brutalmente indietro in questa corsa alla salute e alla longevità.

Wurzlemann trasse un respiro profondo, poi si volse verso il pubblico in attesa e raccontò di aver potuto personalmente godere della salute, della ricchezza e dell'istruzione dell'Occidente. Tuttavia, due generazioni prima la sua gente aveva dovuto abbandonare la Polonia e la Russia che versavano in condizioni difficili. Sorrise e mormorò sottovoce, quasi parlando tra sé: "È una cosa che addolora, davvero". Quindi si riprese bruscamente e tornò alla sua presentazione e alla relazione scritta.[2]

I relatori che intervennero dopo Wurzlemann riferirono altri racconti dolorosi, che avevano come sfondo l'America Latina, l'Asia e il Sud Africa.

Normalmente, un gruppo di medici che venisse a conoscenza di informazioni di questo genere risponderebbe proponendo possibili misure per alleviare il carico di sofferenze umane. Poteva servire impegnarsi nella formazione del personale sanitario? Abbassare i prezzi dei farmaci? Condurre più ricerche sull'eziologia delle malattie? Migliorare le tecniche diagnostiche? Ma né Wurzlemann né gli altri relatori erano venuti quel giorno a Washington, DC, per persuadere i loro colleghi ad aiutare le popolazioni povere e ammalate del Terzo Mondo, perlomeno non nel modo solito in cui i medici cercano di aiutare i pazienti.

Quei dottori si erano riuniti perché le multinazionali farmaceutiche, come Pfizer, Eli Lilly e Merck, avevano un serio problema commerciale da affrontare. Grazie alle nuove tecniche sviluppate negli anni '70 dagli ingegneri genetici e dai biotecnologi, i laboratori delle industrie erano pieni fino a scoppiare di composti nuovi di zecca, e di idee su quali fossero i tessuti umani a cui li si poteva utilmente indirizzare. "Oggi ci sono più nuovi farmaci in fase di sviluppo, più trattamenti in sperimentazione... di quanti ce ne siano mai stati prima", dichiarava nel 2003 un esultante Mark McClellan - ex commissario della Food and Drug Administration (La Food and Drug Administration, o FDA, è l'organismo governativo americano preposto alle procedure di autorizzazione e controllo di farmaci, cibi e alimenti, NdT) - in occasione di un meeting di ricercatori che lavoravano per l'industria.[3] Ma proprio mentre la rivoluzione biotech spiccava il volo, il processo per trasformare quei nuovi composti in prodotti da immettere sul mercato iniziava a ingorgarsi. Dimostrare che i nuovi farmaci erano efficaci sull'uomo in base alle norme previste dalle regolamentazioni dell'FDA era diventata un'impresa straordinariamente complessa, costosa e lunga. E ciò era causa di continue lamentele da parte di analisti e ricercatori dell'industria. La sperimentazione clinica era vista come un "profondo canyon" che devitalizzava i nuovi farmaci; una vera "valle della morte", a detta loro.[4] "Le sperimentazioni su grande scala sono diventate la norma", lamentava un analista. "Tutti i professionisti che vi partecipano sono ormai rassegnati all'idea che questo genere di sperimentazioni durerà un'infinità di tempo e costerà un mare di soldi".[5]

A quanto afferma CenterWatch, un portale specializzato nella ricerca clinica svolta dall'industria, per lanciare sul mercato un singolo farmaco un'azienda deve convincere più di 4.000 pazienti a sottoporsi a 141 diverse procedure mediche ciascuno, in oltre 65 esperimenti distinti. Prima di tutto c'è la breve Fase 1, che prevede studi finalizzati a testare la sicurezza di un nuovo composto; quindi si passa alla Fase 2, un po' più lunga, in cui si cerca di raccogliere prove dell'efficacia del nuovo farmaco; infine c'è la lunga Fase 3 con esperimenti tesi a dimostrare l'efficacia di un farmaco con certezza statistica. Più di 100.000 persone devono essere convocate per gli screening iniziali, dato

che solo una piccola frazione di loro si presenterà davvero all'appuntamento, e solo un'ulteriore frazione di queste avrà i requisiti medici necessari.[6]

Considerato che la spesa che comporta trovare un singolo soggetto e tenerlo dentro la sperimentazione si aggira come minimo sui 1.500 dollari, e considerato che circa il 90% dei farmaci sottoposti a sperimentazione clinica finiscono per non ottenere l'approvazione dell'FDA, minimizzare i costi e la durata delle sperimentazioni cliniche era diventato cruciale per la buona salute delle industrie farmaceutiche.[7]

Eppure, perlomeno negli Stati Uniti, è a dir poco difficile trovare un numero sufficiente di volontari per la sperimentazione clinica dei farmaci. Nel lontano 1954, si contarono a milioni gli americani che offrirono i loro bambini come cavie umane per sperimentare il vaccino antipolio di Jonas Salk. Quando i risultati di quell'esperimento di massa furono resi noti, gli annunciatori radiofonici urlarono la notizia ai quattro venti. Le campane delle chiese suonarono a stormo. Il traffico si paralizzò, perché i guidatori balzarono fuori dalle auto per gridare tutta la loro gioia.[8] Ma non era ancora trascorso molto tempo che il vaccino, approvato in gran fretta dalle autorità sanitarie, infettò 220 bambini facendoli ammalare di poliomielite, e la fiducia della gente nella sperimentazione clinica dei farmaci iniziò ad affievolirsi.[9] Seguirono, poi, le rivelazioni su esperimenti condotti nella totale inosservanza delle più elementari norme etiche - lo scandalo che nei primi anni '70 accompagnò la scoperta del *"Tuskegee Study"*, uno studio sulla sifilide finanziato con fondi governativi, segnò un minimo storico - e la delusione lasciò il posto a una profonda avversione. Oggi, benché gli americani acquistino in media all'anno più di dieci farmaci su prescrizione medica, meno di un americano su venti si dichiara disposto a partecipare agli esperimenti clinici che fanno la differenza tra farmaci pericolosi e quelli salvavita.[10]

Tra gli ammalati di cancro nemmeno il 4% - la categoria che, in generale, ha più da guadagnare dai nuovi trattamenti sperimentali - partecipano come volontari alla sperimentazione clinica di nuovi farmaci, una percentuale che gli esperti dell'industria farmaceutica irridono come "spaventosamente bassa". Molte persone ammalate di cancro "semplicemente non volevano spostarsi da casa loro alla clinica per il periodo - a volte di settimane - necessario per prendere parte a un esperimento", asseriva *Scrip*, la rivista più autorevole del settore farmaceutico a livello mondiale. Altri, soprattutto i pazienti più anziani, vedevano il cancro come "un segno dell'avere già vissuto abbastanza".[11] Persino nel caso di farmaci che in seguito si sarebbero rivelati un punto di svolta nel trattamento del cancro, come l'Herceptin (un farmaco della Genentech specifico per il cancro alla mammella), la sperimentazione clinica rischiò di languire e naufragare per mancanza di volontari. "Ogni anno decine di milioni di donne muoiono a causa del cancro alla mammella, eppure non si riuscirono a trovare cento donne disposte a sottoporsi a una cura sperimentale", ricorda amaramente Dennis DeRosia, direttore della ricerca clinica in quell'azienda.[12]

Ma la realtà che non viene mai detta è che gli ammalati di cancro non hanno torto a ritenere che non valga la pena, per loro, preoccuparsi dei nuovi farmaci. Nonostante gli enormi investimenti nella ricerca sul cancro, "il successo ci è in larga misura sfuggito", ha ammesso David Horrobin, uno scienziato che lavora per l'industria. "Le poche eccezioni, i successi ottenuti con alcune rare forme di cancro, non possono nascondere il nostro fallimento complessivo".[13] Per molte altre patologie sono già disponibili farmaci utili, e in quantità adeguate. Gli americani possono magari lasciarsi convincere a provare un nuovo farmaco di una marca prestigiosa dopo avere assorbito un'energica campagna pubblicitaria che lo spaccia come il più gran miracolo dopo l'Avvento, ma quando si tratta di un oscuro farmaco ancora in fase sperimentale, perché dovrebbero preoccuparsene? Per esempio, la maggioranza dei pazienti dichiarò di non essere per nulla interessata a testare il Macugen, un nuovo farmaco sviluppato da Pfizer e Eyetech, perché erano disponibili molti altri farmaci e il Macugen doveva essere iniettato direttamente nell'occhio. Inoltre, praticamente nello stesso periodo erano in corso almeno altre due sperimentazioni di farmaci di quello stesso tipo, ma con modalità di somministrazione completamente diverse.[14] Come Horrobin ha scritto in un articolo apparso nel 2003 su *Lancet*, nelle società occidentali i soggetti disposti a partecipare come volontari a una sperimentazione clinica sono diventati così scarsi che alcune multinazionali del farmaco hanno abbracciato una politica di reclutamento aggressiva, che consiste

nel trovare più soggetti di quanti ne necessitino, come mossa preventiva per ostacolare i concorrenti nella caccia ai corpi da utilizzare negli esperimenti.[15]

Oggi i ricercatori dell'industria possono essere certi che non riusciranno a trovare in tempo un numero sufficiente di volontari per quattro su cinque dei loro progetti di sperimentazione clinica; inoltre, lo sforzo finanziario, che la caccia di soggetti sempre meno inclini a prestarsi come volontari impone, appare come la minaccia di un inarrestabile declino per questo intero settore industriale. Mentre i costi annuali per lo sviluppo di nuovi farmaci continuano a essere oggetto di discussioni senza fine, i prezzi alla vendita sono senza dubbio arrivati alle stelle, con aumenti costanti almeno a partire dagli anni '80, a fronte di un'immissione sul mercato di nuovi farmaci approvati dall'FDA che è rimasta sostanzialmente invariata. E per ogni giorno che resta bloccato nella fase di sviluppo, un nuovo farmaco può arrivare a costare alla compagnia la bellezza di 1 milione di dollari in utili perduti per mancate vendite.[16]

La medicina occidentale si è costruita fin dai tempi antichi sulla base della sperimentazione su l'uomo e sugli animali. Fu sezionando i corpi di criminali o di povera gente che i medici greci scoprirono, nel 300 a.C. il sistema nervoso.[17] Ma fu soltanto dopo l'emergere, negli anni '40 del Novecento, di un concetto di protocollo sperimentale rigoroso, chiamato "esperimento clinico controllato", e il suo successivo accoglimento - nel 1962 - nella legislazione americana, che la caccia globale ai corpi da esperimento ebbe inizio per davvero. Dopo un breve periodo in cui negli USA i test clinici sui farmaci furono condotti sulla popolazione carceraria - questa pratica ebbe termine negli anni '70, quando furono istituiti per legge i comitati etici con compiti di supervisione - la maggior parte delle compagnie farmaceutiche si avvalsero, per condurre i propri test, della collaborazione di professori e cliniche legate alle università. I professori di medicina erano senza dubbio i migliori esperti a cui fare ricorso: erano reputati al di sopra di ogni possibile critica dal punto di vista etico, avevano sottomano i pazienti, possedevano tutte le conoscenze per progettare e condurre esperimenti su solide basi scientifiche, e godevano di una fama d'indipendenza sufficiente a conferire peso e credibilità ai loro risultati.

Ma negli anni '80 e '90 il mercato dei farmaci ha conosciuto un'ascesa formidabile. Nel 1989, ad esempio, le imprese farmaceutiche erano pronte a lanciare sul mercato il triplo dei farmaci che producevano negli anni '70. Prese dall'impazienza, le grandi aziende farmaceutiche iniziarono a stancarsi dei loro ponderosi partner accademici. "Le aziende farmaceutiche sono frustrate dalle cliniche collegate alle università", scriveva Thomas Bodenheimer dell'Università della California in un articolo destinato a esercitare una notevole influenza, apparso nel 2000 sul *USA Today*. "Le lentezze nell'esame dei protocolli proposti dall'industria… fanno ritardare la data d'inizio delle sperimentazioni cliniche". Secondo Greg Fromell, che lavora in una compagnia specializzata nella conduzione di test clinici per conto delle industrie farmaceutiche, le cliniche universitarie hanno "una cattiva fama". Vale a dire: "promesse tante e risultati concreti pochi".[18]

Verso la fine degli anni '90, il flusso di denaro dalle grandi compagnie del farmaco verso le cliniche universitarie si era ormai ridotto a un rigagnolo, mentre il grosso dei finanziamenti era stato dirottato verso imprese di tipo nuovo, più veloci e aggressive, specializzate nei test clinici. Queste nuove società, come la Quintiles Transnational e Covance, si autodefiniscono "organizzazioni per la ricerca a contratto" (CRO, da Contract Research Organizations). Dietro pagamento di un sostanzioso compenso, queste ditte prendono un progetto di ricerca stilato da un'azienda farmaceutica e in quattro e quattr'otto trovano soggetti, ricercatori e risultati.[19] "Alla Quintiles - si legge nel loro sito web - sappiamo che i risultati sono tutto. È di risultati che voi avete bisogno. E i risultati sono ciò che otterrete, nei tempi previsti e forse anche un po' in anticipo". Alcune CRO addirittura inseriscono i dati dei test nelle domande per l'approvazione della FDA, o negli articoli di prestigiose riviste scientifiche, per conto dei loro clienti.[20]

All'inizio le CRO ebbero facile successo nel loro giochetto, perché attinsero a una riserva ancora non sfruttata di soggetti potenziali: i milioni di pazienti trattati in piccole cliniche e ambulatori privati dai medici di comunità. Poi lentamente iniziarono a rivolgere le proprie attenzioni fuori dai confini degli Stati Uniti. Dopo tutto, la FDA concedeva già da tempo alle industrie farmaceutiche di presentare dati ottenuti tramite sperimentazioni condotte al di fuori degli USA, arrivando, nel 1987,

ad approvare la commercializzazione di un nuovo farmaco in base a test condotti integralmente fuori dal territorio nazionale. Fino a quel momento non c'era stato nessun fuggifuggi verso l'estero, poiché i ricercatori di formazione accademica ritenevano inattendibili i dati raccolti nei paesi in via di sviluppo. Ma le CRO non condividevano quella opinione.[21]

Proprio come le industrie dell'auto e dell'abbigliamento erano fuggite via dai vincoli imposti in Occidente dalle leggi che tutelano il lavoro e l'ambiente per andare ad aprire nuovi impianti di produzione nei paesi in via di sviluppo, così anche le aziende farmaceutiche e le CRO cominciarono a riversarsi fuori dai confini degli USA. Poiché le aziende non hanno l'obbligo di avvisare l'FDA prima di testare i loro farmaci su soggetti che non siano cittadini degli Stati Uniti, né dal canto suo la FDA controlla in quali localizzazioni si è svolta la sperimentazione dopo che un farmaco è stato approvato, era chiaramente in atto uno sconvolgimento tellurico.[22] Fra il 1990 e il 1999 il numero dei ricercatori stranieri che presentarono domanda per ottenere l'approvazione dell'FDA aumentò di sedici volte, secondo un dato riportato dall'Ufficio dell'Inspector General del Department of Health and Human Services (Dipartimento dei Servizi Sanitari e Umani).[23] Nel 2004, in base a una stima dell'FDA, le aziende farmaceutiche avviavano, in paesi fuori dagli USA, 1.600 nuove sperimentazioni ogni anno.[24] Le destinazioni più frequenti non erano l'Europa Occidentale o il Giappone, ma piuttosto paesi sempre più poveri e indigenti dell'Europa Orientale e dell'America Latina.[25] Mete ugualmente remunerative si sono rivelate anche la Russia, l'India, il Sudafrica e altri paesi asiatici e africani. Fra il 2001 e il 2003 il numero delle sperimentazioni cliniche negli Stati Uniti - e il numero di ricercatori impiegati nella loro conduzione -ha visto una drastica caduta. Mentre negli USA il numero dei ricercatori nella sperimentazione clinica si è ridotto dell'11%, quello dei ricercatori impegnati all'estero in queste stesse sperimentazioni è aumentato dell'8%.[26] Secondo le previsioni di GlaxoSmithKline, Wyeth e altri giganti del farmaco, per il 2006 metà o anche più dei loro test clinici doveva svolgersi al di fuori degli USA.[27]

In fuga dagli inutili test clinici in Occidente, i fabbricanti di farmaci che hanno aperto filiali all'estero sguazzano in una situazione in cui, fra i tanti vantaggi, vi è solo l'imbarazzo della scelta. Gli ammalati sono abbondanti e costano poco. In India "bassi costi della sperimentazione a parte", riporta in toni entusiastici un comunicato della Pfizer, "una popolazione di un miliardo di persone significa che non vi sarà mai carenza di potenziali soggetti".[28] In Sudafrica - è scritto nel sito web di una delle CRO più importanti - tra la popolazione "la prevalenza dell'HIV/AIDS e delle altre principali patologie, come le malattie cardiovascolari, il diabete, l'ipertensione, le malattie mentali e il cancro, è estremamente alta". L'impossibilità di accedere ai farmaci ha poi favorito in queste persone un atteggiamento di gratitudine per il fatto di riceverne gratuitamente durante i test, poco importa se sono ancora in fase sperimentale. "La grande maggioranza della popolazione gode solo dell'assistenza sanitaria di base", si afferma nel sito della Quintiles, quindi "il fatto di partecipare ai test permette a questi soggetti di accedere a cure mediche più sofisticate".[29]

Inoltre, molti soggetti reclutati nei paesi in sviluppo non rifuggono dai disagi provocati dalle procedure sperimentali. Negli Stati Uniti i ricercatori si rifiutano di mettere in atto protocolli che sottopongano i soggetti a procedure dolorose, invasive. Bradley Logan, un medico che su contratto conduce sperimentazioni cliniche per conto dell'industria, ricorda di essere stato contattato da un'azienda per effettuare una sperimentazione che prevedeva d'inserire nell'addome di donne sonde laparoscopiche dieci volte più grandi di quelle che lui e gli altri medici usano da anni. "Ho detto di no. Mi rifiuto di produrre un buco così grande nell'addome di una donna, senza alcuna necessità" ha dichiarato pieno d'indignazione.[30] "Ho visto protocolli che richiedono l'esecuzione di cinque biopsie endoscopiche in un mese", lamentava con CenterWatch un altro ricercatore dell'industria. "È forse ragionevole pensare di poter trovare pazienti che accettano di sottoporsi a un tale regime, e di trovarli in numero sufficiente a raggiungere l'obiettivo del reclutamento?"[31]

Ciò non vale in altre parti del mondo. "Abbiamo effettuato uno studio in Russia e negli Stati Uniti - dichiarò Wurzlemann - ma i soggetti sono stati molto più numerosi in Russia, per la ragione che il protocollo prevedeva un venogramma", cioè l'inserzione chirurgica intravenosa di un catetere finalizzato al rilascio di composti che esaltano il contrasto, in modo da facilitare agli sperimentatori l'esame delle radiografie. Negli USA il venogramma è stato in larga parte sostituito da tecniche più

recenti e meno invasive, come la TAC e la risonanza magnetica. “I russi sono stati felici di sottoporsi a questa procedura, dato che nel loro paese le altre tecniche non sono disponibili”, affermò Wurzlemann. Yuri Raifeld, un suo collega russo seduto tra il pubblico, esclamò ridacchiando: “Beh, non direi che furono felici di farlo, però l’hanno fatto!”[32] Dalla sala si levò un coro sommesso di risatine.

Quindi, mentre in patria il reclutamento del campione avviene con terribile lentezza, all’estero procede con grande rapidità. In Sudafrica la Quintiles è riuscita in appena nove giorni a radunare un gruppo di 3.000 soggetti per testare un vaccino sperimentale. E in dodici giorni ha reclutato 1.388 bambini per un altro esperimento.[33] E a differenza di quanto accadeva con i soggetti americani, che cercavano di imporre limitazioni, esitavano e spesso semplicemente si ritiravano dall’esperimento, in India - si vantava Vijai Kumar, capo di un centro di sperimentazione clinica per conto dell’industria situato a Nuova Delhi - “siamo arrivati a trattenere il 99,5% dei soggetti reclutati”.[34]

Nel 2003 la Pfizer ha annunciato il suo progetto di aprire in India un importante centro per la sperimentazione clinica globale.[35] GlaxoSmithKline e AstraZeneca l’hanno subito imitata, inviando équipe specializzate ad aprire nuovi uffici e cliniche nel subcontinente indiano oppresso dalla miseria.[36] La Glaxo si proponeva di trasferire fino al 30% del suo gigantesco apparato per la sperimentazione clinica in paesi “a basso costo” come l’India e la Polonia -stando alle dichiarazioni rilasciate nel 2004 dal suo CEO [CEO è l’acronimo dell’espressione Chief Executive Officer, corrisponde al nostro amministratore delegato, NdT] - scelta che avrebbe comportato per la compagnia un risparmio di oltre 200 milioni di dollari all’anno.[37]

Nella scia delle grandi multinazionali si è mosso un esercito di CRO, un terzo delle quali ha aperto nuovi centri all’estero fra il 2000 e il 2002.[38] Mantenendo ferma la direzione nel North Carolina, la Quintiles ha disseminato di cliniche e uffici molti paesi del Terzo mondo, tra cui Cile, Messico, Brasile, Bulgaria, Estonia, Romania, Croazia, Lettonia, Sud Africa, India, Malesia, Filippine e Thailandia. La Covance si è vantata di essere in grado di condurre esperimenti clinici in 25.000 centri medici sparsi in oltre una dozzina di paesi in tutto il mondo. Nuove società, come la Neeman Medical International, asseriva nelle sue pubblicità di “avere accesso a grandi gruppi di pazienti, finora mai sfruttati” in America Latina e in Asia. “Sciate dove c’è neve - diceva una sua pubblicità - Conducete i vostri esperimenti là dove ci sono i pazienti”.[39]

Presentazioni commerciali e conferenze vengono dedicate a favorire questa nuova tendenza, mentre sulla stampa foraggiata dall’industria appaiono regolarmente articoli a metà fra il resoconto ottimistico e la rubrica dei consigli utili, da “Grande successo della sperimentazione clinica in Polonia” e “L’organizzazione di grandi studi randomizzati in Cina: opportunità e sfide” fino a “La sperimentazione clinica in America Latina: superare le sfide può significare ridurre i tempi per la commercializzazione”, “Alla scoperta della Russia come sede di sperimentazioni cliniche”, e “Opportunità da miliardi di dollari per la ricerca clinica in India”.[40]

I paesi in via di sviluppo - afferma Carel Ijsselmuiden un bioeticista sudafricano - sono diventati “un immenso laboratorio globale”.[41]

C’è qualcosa di intrinsecamente sbagliato nel fatto che l’industria del farmaco o gli sperimentatori occidentali impegnati nella ricerca clinica approfittino della disparità fra un Occidente ricco di farmaci e i poveri di tutto il mondo affamati di medicine. Se i soggetti sono consenzienti, nessuno ne riceve danno e anzi alcuni possono avere un po’ di aiuto?

Malcolm Potts, ricercatore, pensa di no. In un articolo apparso nel febbraio 2002 Potts sosteneva l’opportunità di eliminare nei paesi in via di sviluppo tutte le misure a tutela dei soggetti, così da consentire ai ricercatori di raggiungere più in fretta i loro risultati. La motivazione del suo ragionamento era in parte incentrata su una sorta di fatalismo, un atteggiamento molto tipico - e peraltro selettivo. “Il mondo reale è un luogo pieno di dolore”, scriveva Potts.[42] Ovvero, le cattive condizioni in cui versa la salute del mondo in via di sviluppo - condizioni che attualmente si rivelano una miniera d’oro per la scienza occidentale - sarebbero una cosa triste ma immutabile e irreversibile quanto il tramontar del sole. In realtà, invece, sono quasi interamente il prodotto di secoli di macchinazioni politiche ed economiche.

Solo pochi secoli fa, gli occidentali erano una massa di gente malaticcia. La maggioranza di loro poteva aspettarsi di vivere non più di 25 anni. Come ricorda lo storico della medicina Roy Porter nella sua classica, ponderosa opera del 1997 *The Greatest Benefit to Mankind: A Medical History of Humanity*, i colonizzatori occidentali riuscirono a sterminare fino al 90% dei popoli nativi delle due Americhe scatenando sul mondo nuovo le malattie del vecchio, e introducendo insieme ai corpi degli schiavi portati dall'Africa anche i loro microrganismi patogeni. Abbattendo le foreste, catturando uomini per ridurli a forza lavoro, scatenando guerre e provocando fiumane di rifugiati in Asia e in Africa, i colonizzatori occidentali causarono il diffondersi e l'aggravarsi di malattie locali come il kalaazar, la bilarziosi [o schistosomiasi], il colera e la malattia del sonno. La farmacopea occidentale si arricchì di nuove piante medicinali e nuovi principi attivi, introdotti dalle colonie. Dal Brasile venne importata l'ipecacuanha dotata di proprietà emetiche; dalla corteccia di certi alberi peruviani fu estratto il primo rimedio davvero efficace contro la malaria: il chinino.[43]

Quindi i poteri dell'Occidente, divenuti in questo modo ancora più forti, intensificarono ulteriormente il proprio consumo delle ricchezze di ferro, legno e carbone dell'intero pianeta, forgiandole in strumenti che ne avrebbero completamente trasformato le pratiche mediche ancora rozze e rivoluzionato le condizioni igienico-sanitarie. Verso la metà degli anni '60 dell'Ottocento, lo sviluppo del microscopio moderno consentì allo scienziato francese Louis Pasteur di stabilire una relazione fra l'incessante attività dei microrganismi e le malattie, conoscenza che i fautori dell'uguaglianza sociale tradussero in grandi campagne, finalizzate a mettere una distanza fra i microbi e gli esseri umani che ne erano le prede. Prima del Novecento, la maggioranza degli europei - che viveva in condizioni squallide, beveva acqua contaminata e veniva curata da medici e chirurghi con le mani ancora sporche del sangue di altri malati - aveva una speranza di vita di appena 30 anni. Un bambino su cinque non sopravviveva alla nascita. Intorno agli anni '20 del Novecento, la diffusione di semplici misure per evitare i germi patogeni -come lavarsi con acqua e sapone, separare le acque di scolo da quelle potabili, gettare i cibi avariati - avevano già portato la durata media della vita molto al di sopra dei cinquant'anni per la maggioranza degli occidentali.[44]

Ma nelle colonie non furono compiuti gli stessi sforzi. Nella maggior parte dei territori coloniali, "gli esponenti dei governi europei cercarono di separarsi dall'ambiente che li circondava", scrive Oscar Gish, un esperto di igiene pubblica, "garantendosi buone condizioni igieniche nelle zone dove loro stessi vivevano, ma creando molto spesso un cordone sanitario fra i propri quartieri e quelli circostanti abitati dalla popolazione locale".[45] In India, ad esempio, il personale dell'amministrazione britannica dava la colpa delle epidemie di colera e malaria che affliggevano la popolazione locale "alla sporcizia" degli indiani, senza curasi del fatto che a migliaia erano stati costretti con la forza a spostarsi in territori paludosi e infestati dalle zanzare.[46] Gli inglesi liberarono terreni ai margini delle foreste e scavarono decine di migliaia di chilometri di canali, privi di fossati di drenaggio, per irrigare le piantagioni e costruire le grandi strade ferrate che trasformarono l'India in una fonte di ricchezze per la corona britannica.[47]

La Seconda Guerra Mondiale mise fine all'epoca degli imperi. Ma gli interventi occidentali in campo sanitario - adesso rubricati come "aiuti" - non sempre furono tali da invertire il trend precedente. Disastrose campagne per l'eradicazione della malaria, come il tentativo condotto negli anni '50 dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS o WHO, da World Health Organization), efficacemente documentate nel libro *The Coming Plague* scritto dalla giornalista Laurie Garrett, aggravarono anziché alleviare il problema della malaria in Asia. Nel 1961, nel pieno della campagna, i casi di malaria in India furono più di 100.000; nel 1977, subito dopo che l'infelice tentativo era stato cancellato dall'oggi al domani, il numero di casi nel paese arrivò a toccare i 6 milioni.[48] Il programma di sradicamento del vaiolo messo in atto dall'OMS nel 1966, benché abbia avuto successo nel liberare il mondo da questa malattia, fu attuato introducendosi a forza in molte case e iniettando virus vivi anche in cinquanta o più braccia per volta.[49]

L'attuale era della globalizzazione non si è rivelata molto migliore. La Banca Mondiale e il Fondo Monetario Internazionale, con i loro prestiti da miliardi di dollari oberati da mille limiti e condizioni, sono intervenuti con mano pesante sui sistemi sanitari dei paesi poveri. Secondo la Banca Mondiale, "migliori impianti per l'acqua potabile e lo smaltimento dei rifiuti" - cioè, proprio

le opere pubbliche che tolsero l'Occidente dal brodo di coltura in cui era immerso - non erano "misure sanitarie particolarmente efficaci in termini di costi".[50]

E così in Zaire, ad esempio, le misure per la "ripresa economica" imposte dalla Banca Mondiale e dal FMI hanno richiesto al governo di tagliare drasticamente la spesa per i servizi sociali. In un solo anno il governo dello Zaire ha licenziato più di 80.000 fra medici e insegnanti. In Zambia, dopo non più di due anni di un programma di questo genere, le condizioni sanitarie e nutrizionali della popolazione infantile - la più fragile e perciò la prima a essere colpita, come i canarini in miniera [Frase che si rifà all'uso dei minatori di calare nei pozzi, prima di scendere, una gabbia di canarini, per verificare l'eventuale presenza di gas, NdT] - sono precipitate a livelli bassissimi.[51] La mortalità infantile è aumentata del 25%, mentre l'attesa di vita è scesa da 54 a 40 anni.[52] In Argentina, vaccinazioni come l'antipolio e il DPT [vaccino trivalente contro difterite, tetano e pertosse] sono diminuite quasi del 25% tra il 1992 e il 1998; in tutta l'America Latina malattie prima sotto controllo, come il colera e la febbre dengue, sono riemerse a livelli epidemici.[53] Già a pochi giorni dall'introduzione della nuova imposta sulle prestazioni mediche, il flusso dei pazienti verso cliniche e ospedali in Nigeria, Kenya e Ghana è rallentato fino a ridursi alle dimensioni di un rigagnolo, diminuendo della metà. "Prima l'assistenza sanitaria era gratuita per tutti. - dichiara un abitante di un paese in via di sviluppo - Adesso ognuno prega Dio di non farlo ammalare, perché altrimenti deve bussare a tutte le porte per farsi prestare denaro".[54]

Mentre i salari calavano, i prezzi dei beni crescevano e i servizi sociali venivano ridotti all'osso. Molti paesi oppressi dal debito sono così piombati nella violenza e nella disgregazione sociale, creando il terreno che ha facilitato il silenzioso diffondersi del pernicioso virus causa dell'AIDS. Allo scoccare del nuovo secolo, l'Africa era ormai il continente col maggior numero di vittime dell'AIDS, a livello mondiale. Promovendo politiche che come minimo non hanno ridotto la povertà e nel peggiore dei casi - come sostengono vari esperti di economia - l'hanno addirittura aggravata, i prestiti della Banca Mondiale e del Fondo Monetario hanno gettato olio sul fuoco dell'HIV. Per citare ciò che lamentava un esperto in politiche dell'AIDS: "Dati gli accresciuti bisogni sanitari del continente, dovuti in larga parte alla diffusione dell'AIDS, perché la Banca Mondiale non ha posto come condizione per concedere i suoi prestiti che questi paesi aumentassero il budget della spesa sanitaria?"[55]

Mentre i sistemi sanitari venivano smantellati, le multinazionali del tabacco, delle bibite in lattina e dei fast food si precipitavano sui mercati emergenti del Terzo mondo, favorite dagli accordi commerciali internazionali stipulati nel corso di tutti gli anni '90. Le vendite di sigarette in questi paesi sono andate alle stelle e in molti casi le sigarette che arrivano sui mercati del mondo in via di sviluppo hanno un contenuto in catrame e nicotina - sostanze che causano dipendenza - molto più alto di quello ammesso sul territorio degli Stati Uniti.[56] La Coca Cola si è posta l'obiettivo di diventare la bibita più venduta nel mondo, comprando licenze per lo sfruttamento di risorse idriche in paesi poveri in cui poteva vendere la sua bevanda priva di qualsiasi valore nutrizionale a un prezzo inferiore a quello di un bicchiere d'acqua pulita.[57] McDonald ha diffuso in tutto il mondo il suo cibo a basso prezzo, grasso e ipercalorico, e quattro su cinque dei suoi nuovi ristoranti che vengono aperti ogni giorno si trovano al di fuori degli Stati Uniti.[58]

L'abbattersi di questa fiumana di fast food, bibite gassate e sigarette nelle acque stagnanti della malnutrizione e della povertà ha generato un vortice di nuove malattie. Le madri che soffrono di malnutrizione tendono a partorire bambini predisposti alla formazione di riserve di energia sotto forma di grasso. Nelle società in cui il cibo può scarseggiare questo ha un chiaro valore adattativo, in quanto permette al bambino di sopravvivere a periodi di carenze nutritive. Ma quando questi bimbi crescono alimentandosi con una dieta di tipo occidentale, zeppa di cibi infarciti di grassi e zuccheri, quel vantaggio si trasforma in un carico nocivo pesante, che li porta ad accumulare insane quantità di grasso molto più rapidamente che se avessero avuto una costituzione diversa.[59]

E così, sulle orme dei fabbricanti di soft drink, si è diffusa un'epidemia di cardiopatie collegate alla dieta e allo stile di vita, diabete, malattie polmonari e asma, ovvero una scia di mali in sinistra competizione con malattie infettive che in Occidente sono debellate da tempo. Oggi quattro su cinque delle persone che muoiono a causa di queste patologie croniche, non contagiose, abitano in

un paese in via di sviluppo. Indiani e cinesi sono colpiti dalle cardiopatie più di americani, giapponesi ed europei messi insieme. “Come nel caso del sovrappeso e dell’obesità, oggi queste patologie non solo hanno raggiunto livelli senza precedenti nei valori di prevalenza, ma ogni anno aumentano a un tasso sostanziale nella maggioranza dei paesi in via di sviluppo”, si trova scritto in un rapporto dell’OMS del 2003. Per paesi che a malapena riescono a tenersi a galla in mezzo a un diluvio di malnutrizione, AIDS, malaria e tubercolosi, “questo nuovo fenomeno avrà sulla salute pubblica ripercussioni impressionanti in futuro - continua il rapporto dell’OMS - ma già oggi i suoi effetti stanno diventando evidenti”.[60]

Nel 2000 le malattie collegate al fumo di tabacco uccidevano diecimila persone al giorno, nella grande maggioranza - oltre i due terzi - abitanti dei paesi in via di sviluppo.[61] Il diabete e le coronaropatie sono ormai divenute epidemiche in India, paese che ha la più alta concentrazione al mondo di persone ammalate di diabete mellito di tipo II. Oggi il diabete di tipo II affligge il 12% della popolazione indiana, una percentuale quadrupla rispetto a quella che era negli anni ’70; ciò ha comportato per il governo una spesa di circa 2,2 miliardi di dollari l’anno.[62] Fatto ancora peggiore, mentre nei paesi ricchi il diabete colpisce soprattutto la popolazione anziana, nei paesi in via di sviluppo la malattia colpisce prevalentemente persone nella fascia d’età compresa fra i 45 e i 65 anni, accorciando mediamente di 10-15 anni l’attesa di vita. In alcune zone dell’Africa, fino a una persona su cinque è malata di diabete e circa venti milioni di africani soffrono di ipertensione.

Nelle fasce a reddito medio dei paesi dell’America Latina, del Medio Oriente e del Nord Africa l’obesità è diventata comune quanto negli Stati Uniti. Dal 1998 l’OMS ha reputato l’obesità, con tutti i rischi per la salute che essa comporta, un’epidemia a livello mondiale.[63]

Le possibilità di accedere a farmaci a basso costo per la cura di queste malattie sono ben scarse. Le multinazionali farmaceutiche, smaniose di penetrare i mercati in forte espansione di paesi come il Brasile e l’India, hanno esercitato notevoli pressioni su questi governi perché sgombrassero il campo dalla concorrenza dei produttori locali di medicine a basso prezzo, che facevano diminuire le loro vendite. Il problema era particolarmente forte in India, dove una normativa brevettuale risalente agli anni ’70 proteggeva soltanto il modo di produzione dei farmaci, e non i prodotti in quanto tali. Queste norme avevano consentito ad aziende locali in grado di ricostruire il processo di sintesi di un farmaco di mettere in commercio imitazioni dei prodotti di marca più recenti, a una frazione irrisoria del costo degli originali. Le principali aziende farmaceutiche indiane, come la Cipla e la Ranbaxy, erano riuscite a imitare alcuni dei farmaci più importanti dei nostri tempi, abbassando i costi di un trattamento anti-AIDS dai 15.000 dollari l’anno dei farmaci di marca coperti da brevetto a poche centinaia di dollari. Inoltre, e cosa molto importante, bypassando le guerre per il territorio delle grandi case farmaceutiche, che avrebbero potuto aggiungere ai loro il farmaco di un concorrente con la stessa facilità con cui la Coca Cola poteva aggiungere una Pepsi al suo pacco da sei, i produttori indiani di farmaci avevano abbinato vari farmaci anti-AIDS, creando combinazioni di pillole che potevano essere assunte in una semplice dose unica giornaliera. Quando organizzazioni no profit e associazioni internazionali attive in campo sanitario iniziarono a importare nei paesi in via di sviluppo i generici a basso costo prodotti in India, i giganti occidentali del farmaco che avevano brevettato quei composti scatenarono l’inferno. Nel 1998 trentanove grandi multinazionali del farmaco intentarono una causa davanti al WTO (da World Trade Organization, o OMC, Organizzazione Mondiale del Commercio) contro il governo del Sudafrica, per avere autorizzato l’importazione dei farmaci anti-AIDS a basso costo.[64] Nel 2005 l’India, insieme ad altri paesi in via di sviluppo che hanno sottoscritto gli accordi del WTO, è stata costretta a eliminare la sua permissiva legislazione brevettuale e a sostituirla con brevetti di durata ventennale sui farmaci e su altri prodotti. Quella che era la fiorente industria indiana dei generici oggi è al tappeto.[65]

In conclusione, ognuno di questi incontri con l’Occidente, dal colonialismo alla globalizzazione, ha avuto una parte nel determinare quella tabula rasa umana che è lo sfondo ideale per la sperimentazione clinica di Big Pharma: esseri umani dai corpi ammalati, non sottoposti ad alcuna terapia, colpiti dalle più rilevanti patologie che infieriscono sui mercati del farmaco principali, e per giunta con maggiori probabilità di morire a causa di esse.

In Sudafrica la Boehringer Ingelheim si serve di questo tipo di pazienti nel suo Istituto di Pneumologia, un edificio moderno, spazioso, circondato da un vasto parcheggio, situato nel centro di Cape Town, Città del Capo. All'interno, vetrate alte due piani riversano la luce solare in un'elegante sala d'attesa ben fornita delle ultime riviste. Nei bene attrezzati ambulatori, laboratori e sale operatorie, discretamente appartati lungo corridoi tirati a lucido, personale ben pagato conduce per conto delle grandi case farmaceutiche centinaia di test clinici sui nuovi farmaci, dai più recenti ritrovati nel campo delle creme anti-invecchiamento ai farmaci contro le allergie e l'asma.

I soggetti che partecipano agli esperimenti di questo istituto non vengono propriamente dalla città di Cape Town, con le sue strade impeccabili e gli edifici dai profili vertiginosi che si stagliano contro il cielo. La maggior parte di loro proviene, piuttosto, dalle sterminate, isolate baraccopoli che formano un anello tutt'intorno alla città, luoghi in cui le malattie dilagano non curate. Uno di questi sobborghi di baracche sorge a pochi metri dall'autostrada nazionale su cui i professionisti corrono veloci, spostandosi dai loro eleganti quartieri residenziali per bianchi alla city di Città del Capo. Baracche costruite a mano, fatte con pezzi di latta e di cartone raccattati, esibiscono ancora i loghi a tinte vivaci dei più strani elettrodomestici che una volta, da imballaggi, contenevano. Vicoli stretti e sporchi serpeggiano tra le baracche, formate da un unico ambiente molto buio. Coloro che vivono qui, ammucchiati gli uni sugli altri, fanno parte di quella popolazione nera sudafricana che ancora fino a poco tempo fa era priva per l'80% di acqua potabile, per il 50% di elettricità e per il 16% di servizi igienici (in Sud Africa, praticamente ogni casa abitata da bianchi o da asiatici possiede tutte e tre questi servizi).[66]

In alcune township, come questa, il virus HIV infetta più di una persona su cinque, cosa che dà origine alla più grande massa di infettati dall'HIV del pianeta. Marta Darder, una spagnola dottoressa in farmacia, presta la sua attività in una clinica per malati di AIDS a pochi chilometri dall'istituto di Pneumologia della Boehringer. Mentre lavora duro nel suo malandato ufficio situato nella caotica township di Khayelitsha, la Darder potrebbe anche trovarsi su un altro pianeta. "È la schizofrenia di questo paese. È completamente diviso" ci dice. Dalle finestre aperte entrano il frastuono di traffico e musica pop a tutto volume. Il pavimento sotto i piedi della Darder è sconnesso e ricoperto di un tappeto consunto.[67]

I sudafricani avrebbero bisogno che ogni minima risorsa delle strutture sanitarie pubbliche fosse dedicata ad affrontare la sfida posta dall'esplodere di questa crisi dell'AIDS, afferma la Drader. E invece molte delle ormai devastate strutture della sanità pubblica accolgono sempre più spesso le lucrose offerte dell'onnipresente industria del farmaco, dalle tasche profonde piene di soldi. Ne è un tipico esempio il caso del Groote Schur Hospital, collegato all'università di Cape Town.

Nel 1967 nel dedalo di edifici sbarrati di questo ospedale, vero labirinto alla Brazil[68], furono eseguiti i primi trapianti di cuore mai effettuati al mondo. Durante l'apartheid, quest'istituto fu finanziato generosamente dal governo, che lo inondò di una pioggia di fondi. Col tempo il prestigioso ospedale arrivò ad avere un budget di 450 milioni di rand (all'incirca 70 milioni di dollari attuali), una capacità di degenza di 3.600 letti e un personale di 10.400 addetti. Con la fine dell'apartheid le cose cambiarono radicalmente. Nella fretta di privatizzare l'economia e di aprirla alle multinazionali, l'ospedale, insieme a gran parte del sistema sanitario pubblico del paese, venne smantellato. Le attrezzature finirono per rompersi. I medici universitari si diedero in massa alla professione privata. Il personale subì una riduzione del 60%.[69] Il medico Robin M. Pelteret, un sudafricano bianco dalle folte sopracciglia, fu assunto verso il 2000 nell'intento di salvare dalla completa rovina quell'istituzione decaduta - in particolare, di salvarne la capacità di continuare a svolgere ricerca clinica d'avanguardia. I programmi per la vaccinazione o per l'assistenza ai malati terminali di AIDS avrebbero potuto rappresentare un'importante fonte di finanziamento, ma Pelteret e coloro che lo avevano assunto avevano altre idee. "Ciò di cui abbiamo bisogno sono opportunità imprenditoriali" fu la sua ferma dichiarazione.

"I finanziamenti per programmi di ricerca non sono le fonti di introiti più sicure. - ha dichiarato Pelteret - Il lavoro di questo istituto non è incentrato sulla ricerca pura, ma sulla medicina clinica… e abbiamo a disposizione un numero enorme di soggetti con un profilo del tutto peculiare per i paesi del terzo mondo". Le luci al neon che illuminano i corridoi all'esterno del suo studio lampeggiano

in attesa di pazienti dalla pelle nera. Medici bianchi o di origine asiatica si muovono intorno a passo svelto, affaccendati. Pelteret ha affermato che i fondi dell'industria privata sovvenzioneranno la ricerca e i servizi di assistenza pubblica dell'ospedale, ma su questo i dottori che, come la Darder, lavorano duro nelle township sono alquanto scettici.

Pelteret assicura che i pazienti che si presentano all'ospedale pubblico del Groote Schur nella speranza di ricevere una cura vengono inseriti in sperimentazioni sovvenzionate dalla grande industria, presso l'ospedale o in centri come l'Istituto di Pneumologia. In cambio del reclutare pazienti e condurre su di loro esperimenti per conto delle aziende farmaceutiche, il Groote Schur Hospital incassa oltre 150 milioni di rand - più di 20 milioni di dollari - all'anno.[70]

Capitolo 2

Il controllo mediante placebo

Nel giudicare i test clinici che l'industria conduce sui farmaci, nessuno può superare in competenza Robert Temple, medico ed esperto leggendario in materia. Temple - brizzolato, una sessantina d'anni, grandi baffi e una capigliatura vagamente in stile anni '70 - è l'attuale direttore dell'Ufficio delle politiche mediche all'FDA. Il pensiero di Temple ha dominato per oltre trent'anni la Food and Drug Administration - e l'intero sistema internazionale della ricerca in campo medico, che guarda all'FDA come a un modello. Temple ha un'esperienza sterminata nella valutazione di nuovi farmaci, nella stesura di protocolli di ricerca e nella redazione delle norme federali che regolano la ricerca stessa. I più esperti fra i ricercatori prestano molta attenzione al tipo di dati sperimentali che riscuotono l'assenso di Temple e organizzano i loro esperimenti in base a queste linee d'indirizzo. In veste di analista e legislatore, Temple "ha lasciato il segno - scrive Philip Hilts in *Protecting America's Health*, libro in cui descrive la storia dell'FDA - non soltanto nella medicina americana, ma in quella mondiale".[1]

Un principio che Temple sostiene con fermezza incrollabile è il disegno sperimentale che prevede il controllo mediante un placebo, vale a dire un esperimento in cui il farmaco viene testato contro una sostanza inerte. In generale i ricercatori cercano di mettere al riparo da ogni possibile rischio i soggetti dell'indagine sperimentale, ma lo sviluppo di un nuovo farmaco non è mai stato un'impresa esente da rischi. La ricerca clinica mette spesso i ricercatori - che sono anche medici - in una posizione difficile, fra l'incudine e il martello. Come medici hanno l'obbligo di fornire ai loro pazienti le migliori cure possibili, ma come scienziati sono tenuti ad assegnare a caso un certo numero di soggetti a un gruppo che non riceve un trattamento sperimentale destinato ad aiutarli, ma che serve unicamente a verificare se il trattamento funziona. Questa è la ragione per cui le uniche circostanze eticamente accettabili in cui un ricercatore può assegnare un ammalato al gruppo di controllo che riceve il placebo (o un qualsiasi altro trattamento di qualità inferiore sul piano terapeutico) si hanno quando lo sperimentatore non sa se un certo tipo d'intervento sarà migliore dell'altro (uno stato d'incertezza definito "equipollenza", equipoise). Se il ricercatore sa per certo che un'opzione è meglio dell'altra, ha il dovere etico di somministrare il trattamento migliore: non farlo metterebbe in pericolo i soggetti - che sono anche suoi pazienti.

Ciononostante, persino il più meraviglioso dei farmaci di nuova creazione ha dietro di sé una lunga scia di tentativi falliti, sostanze la cui pericolosità si è manifestata solo attraverso il corpo di esseri viventi. Nel complesso, il 40% dei nuovi farmaci che hanno già superato varie fasi di sperimentazione in laboratorio rivela effetti dannosi sui soggetti umani, quando si arriva alla Fase 1 della sperimentazione clinica.[2] Circa la metà delle sperimentazioni di Fase 3 di nuovi farmaci fallisce, esponendo i soggetti all'azione di sostanze che si dimostrano inefficaci o pericolose.[3]

La stretta osservanza dell'ortodossia del placebo, propugnata da Temple e da altri, accresce questo pericolo. La ragione è che negli esperimenti in cui il gruppo di controllo riceve un placebo, alcuni soggetti malati devono comunque sopportare un mancato trattamento anche quando il farmaco sperimentale è sicuro ed efficace, e ciò può avere gravi conseguenze su di loro. Per questa ragione il protocollo sperimentale che prevede il gruppo di controllo con placebo è stato più e più volte accusato di contravvenire ai principi etici fondamentali.[4]

Il sostegno di Temple a questa impostazione si è mantenuto costante, resistendo a ogni schermaglia con bioeticisti e altri oppositori. Come ha lui stesso affermato in varie interviste, articoli e conferenze, per Temple gli esperimenti controllati con un placebo sono quelli che producono i dati più chiari circa l'efficacia di un farmaco, e in minor tempo, rispetto a qualsiasi altro approccio sperimentale. "Siamo fermamente convinti della bontà del metodo del placebo - ha affermato Temple - quando non comporta un danno per le persone [sottoposte all'esperimento]".[5]

Ma, come dimostra l'esempio della nitazoxanide, l'entità del "danno" considerato tollerabile varia a seconda della parte del mondo in cui i soggetti vivono.

Contrariamente alle aspirazioni delle case produttrici, nella grande maggioranza i nuovi farmaci non si rivelano né dei portenti né ottengono incredibili successi di vendita, ma ricadono in un'area grigia grande quanto una voragine: sono cioè composti con effetti per lo più tenui, abbastanza aspecifici, sulla fisiologia umana. La nitazoxanide è uno dei questi composti.

Nel 1993 Jean-François Rossignol, medico e sviluppatore di farmaci per la SmithKline Beecham, sintetizzò la nitazoxanide. Poiché la molecola sembrava avere qualche efficacia contro le infezioni parassitarie, un Rossignol pieno di speranze abbandonò la nave per fondare una propria azienda farmaceutica, la Romark Laboratories.

La missione della nuova azienda era commercializzare la nitazoxanide, facendone "la base di una redditizia impresa farmaceutica", come scrissero i giornali della Florida, lo stato in cui la nuova compagnia stabilì la propria sede. In primo luogo Rossignol e il suo socio Marc Ayers, capo di una banca di investimenti, raccolsero da vari finanziatori 3 milioni di dollari per sostenere la nuova impresa. Poi, sulla base dei primi test che dimostravano l'azione del farmaco sui parassiti intestinali, ottennero in fretta e furia l'approvazione del composto da parte delle autorità sanitarie messicane, rastrellando altri 10 milioni di dollari per l'ulteriore sviluppo del farmaco.[6]

Ma per trasformare il farmaco in un vero successo occorreva fare breccia nel vasto mercato americano. Il parassita su cui la nitazoxanide poteva rivelarsi efficace era il *Cryptosporidium.* Piccolo persino per gli standard dei parassiti, il *Cryptosporidium* riuscì a sfuggire all'osservazione fino agli inizi del Novecento. Il *Crypto* penetra nelle cellule dell'intestino, si riproduce rapidamente, quindi emette minuscole spore quiescenti che si diffondono in tutto l'intestino, per poi galleggiare in liquami e condutture fino a essere assunte da un'altra creatura. Verso la metà degli anni '70 gli scienziati scoprirono con preoccupazione che il *Cryptosporidium* era in grado di vivere anche nell'intestino umano, oltre che in quello animale. Benché negli Stati Uniti le infestazioni da parassiti siano tutto sommato rare, nei pochi casi di epidemia i colpevoli sono di solito il *Cryptosporodium* oppure la *Giardia*.

Nella maggioranza delle persone, la presenza del *Crypto* nelle cellule intestinali provoca una diarrea che si protrae per una o due settimane, per poi scomparire rapidamente lasciando l'ospite relativamente indenne, mentre i normali sistemi di filtrazione dell'acqua sono di solito in grado di trattenere le spore.[7] Ma occasionalmente, causa il malfunzionamento di questi sistemi, il parassita potrebbe provocare uno sconquasso. La grave inondazione che investì Milwaukee nel 1993 portò a un'epidemia di *Crypto* che colpì più di metà della popolazione, mietendo 100 vittime fra le persone più deboli e vulnerabili. Uno degli aspetti più problematici di quell'infestazione era dato dalla sfacciata resistenza del parassita ai disinfettanti; basti pensare che gli scienziati ottennero preparazioni pure di *Cryptosporodium* mescolando feci contaminate con varechina non diluita.[8]

Tuttavia la Romark non dovette attendere uno dei periodici collassi della rete idrica per vendere la nitazoxanide come farmaco contro la criptosporidiosi. Nei malati di AIDS, data la grave compromissione del sistema immunitario, l'infestazione può avere effetti devastanti. Il parassita può restare nell'intestino per mesi, perfino per anni, causando una diarrea esplosiva e incontrollabile. Basta un morso a un frutto non lavato o un innocente contatto con un animale contaminato, e la persona infetta da HIV si ritrova a dover correre al gabinetto giorno e notte, con una perdita di volumi d'acqua tale da disidratarsi e indebolirsi fin quasi a morire. La diarrea da *Cryptosporidium* era talmente incontrollabile che, nel periodo in cui Rossignol e Ayers si davano un gran daffare per raccogliere fondi, i malati di AIDS infettati dal parassita si rivolgevano alle cliniche disperati, arrivando con indosso un pannolone. Se si fosse dimostrato efficace su questi

pazienti, la nitazoxanide sarebbe stata un farmaco salvavita.[9]

Verso la metà degli anni ’90 l’azienda di Rossignol iniziò a testare il farmaco su malati di AIDS infettati da *Cryptosporidium.* Il farmaco fu somministrato nel Mali a 18 pazienti affetti da AIDS e da diarrea; in quattro di questi il parassita fu eliminato.[10] Quando la notizia arrivò all’orecchio dei dottori americani che lottavano per migliorare le condizioni dei loro malati di AIDS, i medici iniziarono a reclamare la fornitura del farmaco. La FDA approvò la distribuzione della nitazoxanide nell’ambito di un programma di “uso compassionevole”, in base al quale è legale somministrare farmaci sperimentali a pazienti affetti da patologie che mettono la loro vita in pericolo, quando non siano disponibili altre alternative. Il minuscolo studio del Mali, con le sue quattro risposte positive su diciotto, non poteva certo bastare a consacrare la nitazoxanide come cura miracolosa, ma all’epoca la forza con cui l’HIV trascinava nell’abisso dell’AIDS pareva inarrestabile quanto la marea. Medici e pazienti si aggrappavano a qualsiasi cosa potesse essere utile.

A quel punto la Romark contava schiere di pazienti in tutto il paese che assumevano il suo farmaco ancora sperimentale. Monitorandone attentamente le reazioni, la compagnia poteva sperare di usare i dati per guadagnare l’approvazione dell’FDA, visto soprattutto che quei dati si sarebbero assommati ad altri, raccolti da una sperimentazione clinica che stava per essere avviata dai National Institutes of Health (NIH), un’istituzione che godeva di ampia stima.[11] I medici dei NIH avevano in progetto di studiare 60 pazienti affetti da AIDS e da criptosporidiosi, assegnarli a caso a due gruppi (l’uno trattato con nitazoxanide e l’altro, usato come controllo, con un placebo), attendere qualche settimana e poi confrontare gli esiti osservati dei due gruppi.[12] Poiché questo protocollo di ricerca prevedeva che per settimane, fino alla fine dell’esperimento, i dottori somministrassero pillole di zucchero ad alcuni loro pazienti devastati dalla parassitosi, l’esperimento “non era molto favorevole verso i malati di AIDS, sfortunatamente” ha asserito Bill Bahlman, uno dei fondatori di ACT UP-New York che faceva parte di un Community Advisory Board per la sperimentazione sull’AIDS,[13] ma senz’altro era un modo sicuro per dimostrare all’FDA che il farmaco era efficace e meritava di essere approvato per la commercializzazione.

Ma i NIH non si mossero abbastanza in fretta. Verso la metà degli anni ’90 si diffuse la nozione che il mezzo migliore per combattere l’HIV fossero cocktail di farmaci antiretrovirali, che si erano rivelati miracolosamente capaci di tener lontano molte delle infezioni che debilitavano i malati di AIDS fino ad ucciderli. Nonostante i drammatici effetti collaterali, le difficoltà nella gestione pratica di un regime terapeutico che prevedeva l’assunzione quotidiana di dozzine di pillole a orari ben precisi, e la spesa annua di 15.000 dollari per questi cocktail, sui principali organi di stampa si potevano leggere frasi del tipo “forse siamo giunti alla fine di questo calvario”, come scrisse Andrew Sullivan sul *New York Times Magazine.* Era forse “La fine dell’AIDS?” chiedeva il titolo di copertina di *Newsweek.*[14] Laggiù, agli antipodi, un gruppo di ricercatori si domandò se per caso dosi massicce di antiretrovirali non fossero in grado di battere anche il *Cryptosporidium.* A Sidney, in Australia, fra il 1995 e il 1996 nove uomini infettati da HIV, e costretti da un’esplosiva diarrea da *Crypto* a correre in bagno dalle tre alle dieci volte al giorno, furono trattati con cocktail di antiretrovirali. Ognuno di questi soggetti eliminò il parassita; molti di loro riuscirono a guadagnare fino a quindici chili di peso.[15]

Ma nonostante lo straordinario successo dei cocktail di antiretrovirali, i NIH continuarono a trascinare avanti la loro sperimentazione della nitazoxanide controllata con un placebo, andando - ancora nella primavera del 1997 - a caccia di malati di AIDS infettati da *Cryptosporidium.* Se prima l’esperimento dei NIH era stato giudicato negativo dalle organizzazioni che si battono per i diritti dei malati di AIDS, ora appariva del tutto odioso. Con la nuova, potente terapia a portata di mano, soltanto i più altruisti o i più poveri fra i malati di AIDS colpiti anche dal *Crypto* potevano accettare di esporsi al rischio di ricevere soltanto un placebo. Nella primavera del 1998, essendo riusciti a raccogliere solo dieci pazienti, i NIH furono costretti ad abbandonare quella sperimentazione.

Tra il 1993, anno di fondazione della Romark, e il maggio 1998, quando la commissione dell’FDA finalmente si riunì per valutare i dati sulla nitazoxanide, la situazione era completamente cambiata. La Romark presentò i suoi dati, nella più totale assenza degli altri dati che sarebbero dovuti venire dallo studio abortito dei NIH. Quel che c’era non fu tale da impressionare la

commissione. Il farmaco non aveva curato dalla criptosporidiosi nessuno dei soggetti. Il risultato più rilevante che la Romark riuscì a portare fu che il suo farmaco aveva alleviato la diarrea facendo diminuire, per poco più della metà dei pazienti che lo avevano assunto, il numero delle corse giornaliere alla toilette. Ma poiché la Romark non era in grado di fornire confronti tra soggetti che avevano assunto e non avevano assunto il composto, non si poteva escludere che quel seppur lieve effetto positivo non avesse niente a che vedere col farmaco, fu il parere degli esperti della FDA.

"A noi interessano i confronti controllati", dichiarò Nancy Silliman, esperta in statistica dell'FDA; vale a dire, vogliamo dati che dimostrano se il farmaco funziona in confronto a un'altra sostanza - o a un placebo. "L'interpretazione di dati sprovvisti di controllo", come quelli presentati dalla Romark, "è, nel migliore dei casi, problematica", continuò la Silliman. Secondo il parere espresso da lei e dagli altri esperti dell'FDA, l'unico modo per capire davvero l'efficacia della nitazoxanide era condurre un esperimento controllato mediante un gruppo che assumeva un placebo, come quello che i NIH avevano progettato di fare e che poi era stato mandato all'aria perché non più interessante.[16]

La critica fortemente negativa della Silliman irritò Rosemary Soave, dottoressa in medicina ed esperta di criptosporidiosi, responsabile dei dati sulla nitazoxanide presentati all'FDA. Per la Soave, l'idea stessa di sottoporre malati di AIDS a un esperimento controllato mediante un placebo al fine di verificare l'efficacia di un farmaco contro il *Cryptosporidium*, era di per sé ripugnante. "Era molto difficile chiedere a questi soggetti di partecipare a un esperimento in cui avrebbero dovuto rinviare di forse tre settimane l'assunzione di un farmaco potenzialmente efficace", affermò la Soave. "Sono tre settimane di sofferenze che la maggior parte dei pazienti in questa condizione, persone che hanno davanti a sé i giorni contati, non sono disposti ad accettare… Il che è perfettamente comprensibile". Esperimenti controllati mediante placebo su una condizione così terribile, a fronte di prime evidenze indicanti che la terapia col nuovo farmaco avrebbe potuto aiutare i soggetti, rappresentavano "una scelta molto difficile, se non impossibile", dichiarò la Soave davanti alla commissione. "Molti medici e molti pazienti la vedono come una scelta del tutto contraria all'etica".[17]

Ma la commissione dell'FDA non era interessata ad affrontare questo genere di dilemmi, racconta la Soave. "Non mi prestarono la benché minima attenzione, mentre cercavo di spiegare i gravi problemi che quella procedura avrebbe comportato per i pazienti", ha ricordato in seguito la dottoressa.[18] La commissione respinse la richiesta di approvazione presentata dalla Romark. Forse era possibile testare il farmaco mettendolo a confronto con un placebo altrove, suggerì un membro della commissione. "Penso si debba prendere in considerazione il quadro internazionale", asserì Cynthia Sears, gastroenterologa alla Johns Hopkins "un quadro in cui l'HIV dilaga e terapie addizionali in molti casi sono ovviamente non disponibili".[19]

Delusa, la Soave ben presto rivolse altrove i suoi interessi. Era convinta che ormai non valesse più la pena lavorare sull'AIDS e la criptosporidiosi. A suo dire, ora che le terapie basate sui cocktail di farmaci antiretrovirali si erano rivelate il modo più efficaci nel curare le infezioni opportunistiche, "molti degli altri farmaci erano divenuti di fatto superati".[20]

La Romark incassò il colpo senza battere ciglio. Potevano ancora arrivare a guadagnare 100 milioni di dollari l'anno se il farmaco fosse stato approvato, dichiarò Rossignol ai giornalisti. Tutto ciò che dovevano fare era trovare un nuovo mercato. Forse il *Cryptosporidium* non costituiva più un serio problema per i malati di AIDS, ma rappresentava ancora un grosso fastidio per quella manciata di americani, soprattutto bambini, che continuavano a infettarsi tramite l'acqua contaminata delle piscine, il contatto con animali di fattoria o mangiando frutta non lavata. Somministrato per tre giorni sotto forma di sciroppo dolce dal gusto di fragola, la nitazoxanide poteva andare a ruba tra genitori alla disperata ricerca di qualcosa che risolvesse i problemi intestinali dei loro piccoli.

Ma condurre negli Stati Uniti test clinici che potessero soddisfare l'FDA era diventata un'impresa disperata. I casi di criptosporidiosi si erano fatti rari, sporadici e assai dispersi sul territorio. Reclutare un numero sufficiente di ammalati avrebbe richiesto l'aiuto di migliaia di medici in tutto il paese, a ognuno dei quali potevano occorrere mesi, per non dire anni, prima di imbattersi in un

singolo caso di questa infezione. E poi, a differenza delle grandi multinazionali farmaceutiche, la Romark non aveva centinaia di milioni di dollari da investire nello sviluppo del farmaco. Ne aveva soltanto 40.[21]

Così ebbe inizio la caccia ai corpi della Romark. Incominciò nello stato della Florida, dove l'azienda aveva la sua sede legale, e finì in un piccolo, povero paese dell'Africa subsahariana.

Nel 1964 quando gli inglesi lasciarono lo Zambia il paese era ridotto a "poco più di un enorme buco nella terra", per le miniere di rame che erano state scavate ovunque, stando ai ricordi di un ex funzionario britannico. Le infrastrutture, a parte quelle necessarie per l'estrazione del rame, erano ridotte al minimo.[22] Il nuovo governo si mise all'opera per riportare sotto il controllo statale miniere e aziende agricole, per costruire ponti e strade, e per fornire servizi fondamentali, come reti idriche, istruzione e assistenza sanitaria gratuite a una popolazione che sarebbe cresciuta fino ad arrivare a dieci milioni. Ben presto lo Zambia fu uno dei paesi più ricchi dell'Africa subsahariana,[23] e poteva vantare due università, una scuola di medicina e un ospedale collegato all'università situati a Lusaka, la sua polverosa capitale.[24]

Ma le entrate del paese dipendevano pericolosamente dalla vendita del rame e quando, all'inizio degli anni '70, i prezzi del rame crollarono mentre quelli dei derivati del petrolio - necessari per i lavori minerari - andarono alle stelle, il paese precipitò rapidamente nella voragine del debito. Nel 1980 il debito con l'estero dello Zambia era salito dagli 800 milioni del 1970 all'astronomica cifra di oltre 3 miliardi di dollari; disperato, il governo zambiano si rivolse alla Banca Mondiale e al Fondo Monetario Internazionale.[25] Nei decenni che seguirono, il nascente welfare state dello Zambia fu smantellato metodicamente. Più di 250 programmi in precedenza gestiti da organismi statali vennero veduti agli investitori privati. Gli agricoltori cessarono di ricevere dallo stato i fertilizzanti e ogni altra forma di sussidio. Le cliniche e gli ospedali pubblici, in precedenza gratuiti, iniziarono a fornire le prestazioni mediche dietro pagamento di cifre consistenti, una misura che ridusse del 60% l'afflusso dei pazienti alle strutture sanitarie pubbliche. Tra i dipendenti statali furono tagliate decine di migliaia di posti di lavoro, mentre il paese si preparava ad accogliere investitori stranieri che vedessero in quelle condizioni grandi opportunità di guadagno e decidessero di investire nella costruzione del nuovo Zambia.

Gli investitori arrivarono, ma spremere alti profitti da miniere di rame sempre più vecchie e da un sistema di infrastrutture a uno stadio di sviluppo ancora embrionale si rivelò un'impresa ardua. I nuovi proprietari delle miniere chiusero immediatamente le cliniche e gli ospedali, con cui prima lo stato garantiva l'assistenza medica ai minatori e alle loro famiglie. Alcuni, come l'Anglo-American Corporation, una delle maggiori compagnie minerarie mondiali, decisero di tagliare le perdite e si dileguarono, semplicemente. All'inizio degli anni '90, il tasso d'inflazione si aggirava sul 100%. Rimaste da un giorno all'altro senza lavoro e private all'improvviso del sostegno pubblico, intere città grandi e piccole arrivarono al collasso.[26] Nel 1998, il 73% della popolazione dello Zambia versava in condizioni di povertà, e la metà non riusciva a mettere le mani su una quantità di cibo sufficiente a garantirsi il minimo essenziale per sopravvivere.[27] Secondo un rapporto dell'UNICEF, più di un quinto della popolazione dello Zambia rischiava di morire di fame.[28] Il flusso d'acqua e di corrente elettrica verso la capitale rallentò fino a ridursi a un rivolo intermittente, creando le condizioni che favoriscono lo scoppio di epidemie di colera.

Anche l'HIV iniziò a diffondersi. Nel 2003 il 15% della popolazione portava in sé il microbo mortale; di questi, 150.000 erano bambini. Il numero di anni che un abitante dello Zambia poteva aspettarsi di vivere precipitò dagli oltre cinquant'anni, come era nel 1990, a meno di 35 nel 2001, uno dei valori più bassi - quanto ad aspettativa di vita - riscontrabili in tutti i paesi del mondo.[29] La terapia a base di cocktail di antiretrovirali, che nei paesi occidentali era riuscita a bloccare l'avanzata dell'epidemia di AIDS, qui non era arrivata. Nel 2003 erano almeno 200.000 gli abitanti dello Zambia malati di AIDS a uno stadio che avrebbe richiesto un'immediata terapia con antiretrovirali, ma il sistema sanitario pubblico era in grado di trattarne soltanto seicento.[30] Un'indagine condotta nel 2002 rivelò che il 66% degli abitanti dello Zambia intervistati non aveva mai neppure sentito nominare i farmaci antiretrovirali, per non parlare poi della possibilità economica di pagarseli.[31]

Il principale ospedale dello Zambia, l'University Teaching Hospital di Lusaka, era in prima linea nella lotta contro l'AIDS, monitorando la diffusione dell'epidemia, offrendo test e consulenze quando erano ancora in pochi a farlo in tutta l'Africa meridionale.[32] Ma le sue strutture erano vicine al collasso. L'acqua e le comunicazioni telefoniche arrivavano a singhiozzo. La carenza di medicine e attrezzature era tale da far meritare all'ospedale il giudizio di "non funzionale" da parte di Jonathan Manthorpe, corrispondente dall'Africa per un giornale canadese.[33]

Ogni giorno moriva una trentina di bambini nel reparto pediatrico, dove si potevano trovare fino a cinque bimbi attaccati simultaneamente a una stessa bombola di ossigeno.[34] Stephen Lewis, Inviato Speciale dell'ONU per l'AIDS in Africa, dopo avere visitato quel reparto, verso la fine del 2004, così descrisse ciò che aveva visto a un gruppo di attivisti di un'associazione umanitaria:

> Ogni 10 minuti sentite un grido d'angoscia che strazia l'anima; vi girate e vedete una donna in ginocchio accanto a un lettino, su cui sono distesi quattro o cinque bimbi, un misto di AIDS e fame. Mentre la donna piange, arriva l'infermiera con un lenzuolo bianco, copre il neonato e lo porta via.[35]

Era, a detta di Lewis, "una scena infernale".[36]

L'AIDS e la diarrea infettiva che uccidevano quei bambini derivavano da tre aspetti, intimamente connessi, della loro condizione di miseria: mancanza di cibo adeguato, mancanza d'acqua pulita e mancanza di accesso ai farmaci antiretrovirali. L'acqua non sottoposta a trattamenti di potabilizzazione pullula di patogeni, dalla *Shigella*, all'agente del colera, all' *E. coli*, che riescono facilmente a sopraffare il sistema immunitario di bambini deboli e malnutriti; la diarrea che ne risulta si porta via tutti i nutrienti e predispone i bimbi a contrarre altre infezioni intestinali, quindi a subire forme di diarrea ancora più violente. La diffusione massiva dell'HIV non trattato ha indebolito ulteriormente la capacità di questi bambini di combattere l'azione dei parassiti. Ogni anno, l'esiziale ciclo diarrea-malnutrizione-diarrea si porta via due milioni di bimbi in tutto il mondo.[37]

Ma dove gli investitori stranieri vedevano possibili rischi finanziari, i ricercatori della medicina occidentale, compresi quelli che più tardi avrebbero lavorato per la Romark, vedevano un'opportunità. Una folla di epidemiologi, virologi e gastroenterologi accorse all'University Teaching Hospital di Lusaka per iniziare a studiare la malattia direttamente nel suo focolaio. "Se s'intende studiare un problema, occorre andare dove il problema è più grave, e l'Africa era appunto quel genere di posto", ha affermato Herbert DuPont, MD, specialista di malattie infettive all'Università del Texas, il primo ad arrivare col jet in Zambia nel 1992.[38]

"Mi piace viaggiare. Mi piacciono le usanze straniere. Mi piacciono le cose esotiche", dichiarò DuPont a un reporter dello *Houston Chronicle* nel 1993. Come funzionario dei Centers for Disease Control (CDC), DuPont aveva partecipato al programma globale per l'eradicazione della malaria. "Preferisco di gran lunga recarmi in un paese in via di sviluppo, piuttosto che in Europa. Penso che dietro questa spinta ci sia anche un pizzico di zelo missionario. Desidero davvero aiutare la gente", affermava DuPont. E da questo punto di vista lo Zambia era speciale, spiegava il medico americano. A differenza di quanto accadeva negli altri paesi dell'Africa meridionale nei primi anni '90, i funzionari governativi dello Zambia erano relativamente "aperti a qualsiasi suggerimento che andasse nel senso di salvare la loro popolazione" dall'AIDS. DuPont aveva cercato di avviare un progetto di ricerca nello Zimbabwe ma, ricordava il medico americano, "là non potevamo neppure parlare di sieroprevalenza [la percentuale di popolazione infettata dall'HIV] o usare la parola 'vaccino'". In Zambia invece, stando a DuPont, "Tutto è permesso. Questa è una qualità speciale della gente dello Zambia - come il fatto che sanno dire solo di sì".[39]

DuPont non era l'unico specialista occidentale galvanizzato dalle enormi opportunità di ricerca offerte dallo Zambia. Anche Paul S. Kelly, un gastroenterologo dell'Università di Londra, avviò progetti di collaborazione con i medici dell'University Teaching Hospital. Fu lui che la Romark assunse per condurre i suoi test clinici sugli effetti della nitazoxanide sui bambini ammalati di criptosporidiosi.[40] All'University Teaching Hospital di Lusaka la Romark trovò qualcosa di molto speciale. La triste marea di bambini ammalati che si riversava sull'ospedale - annunciò la compagnia in un comunicato stampa - costituiva "un gruppo adatto per uno studio omogeneo e

controllato" del suo farmaco.[41]

Fra il novembre del 2000 e il luglio del 2001 migliaia di genitori si misero faticosamente in viaggio per raggiungere gli ospedali e le cliniche di Lusaka, stringendo fra le braccia minuscoli fagotti: erano i loro rinsecchiti, denutriti, bambini in età anche tenerissima, a cui le viscere sembravano mutarsi in acqua. Insieme ai colleghi originari dello Zambia, Kelly esaminò tutti questi bimbi, sperando di trovarne un numero sufficiente infettati dal *Cryptosporidium.* Intanto, fuori, le strade di fango invase dall'acqua si erano trasformate in paludi color arancione.[42] Degli oltre 1.500 bimbi ammalati di diarrea che avevano raggiunto l'ospedale, Kelly ne trovò un centinaio che potevano partecipare al suo studio.

I piccoli che i genitori accettarono di far entrare nello studio di Kelly erano ammalati molto gravemente. La diarrea li tormentava da giorni. La maggior parte di loro era fortemente sottopeso. La metà era infetta da HIV. Tutti rischiavano di morire.

Le sperimentazioni della nitazoxanide condotte dalla Romark in Egitto e in Perù avevano dimostrato che il farmaco era molto efficace contro il *Crypto,* perlomeno nei pazienti non colpiti da HIV. Nello studio egiziano, la percentuale dei soggetti curata dal farmaco era stata circa dell'80%[43]; l'unica cosa di cui sembrava esserci bisogno era una terapia basata sulla somministrazione di nitazoxanide per tre giorni.

Trattare i bambini di Lusaka infettati dall'HIV e dal *Crypto* sarebbe stato più difficile. Gli studi di Rosemary Soave avevano dimostrato una limitata efficacia della nitazoxanide, anche con una terapia farmacologica protratta per settimane o persino per mesi. In una sua ricerca, che era stata pubblicata nel 1996, Kelly aveva trovato che un trattamento di due settimane con un altro farmaco, l'albendazole, permetteva di alleviare la diarrea in questi soggetti.[44]

Come parte del suo protocollo sperimentale, Kelly somministrò la nitazoxanide per tre giorni a 25 bambini non infetti da HIV Quattordici di loro migliorarono nell'arco di una settimana. Gli altri undici migliorarono anch'essi, in seguito a un secondo trattamento di tre giorni. Era logico supporre che il farmaco avesse salvato la vita di questi bambini.

Altri 22 bambini devastati dal *Crypto* non furono altrettanto fortunati. La sorte li aveva assegnati al gruppo del placebo. A parte i liquidi e le vitamine somministrati a tutti i pazienti colpiti da diarrea, questi bimbi non ricevettero nessun altro trattamento. Una settimana più tardi, quattro di loro erano morti.

Il destino dei due gruppi di bimbi infettati dall'HIV compresi in questo studio fu ancora peggiore. Un gruppo di 25 ricevette una terapia che consisteva nella somministrazione del farmaco per tre giorni, nonostante gli studi precedenti avessero già evidenziato l'inefficacia di un trattamento così breve. Cinque di questi bambini morirono. Un altro gruppo di 24 bambini affetti da HIV non ricevette neppure il trattamento di tre giorni. A loro fu somministrato solo un placebo. Quattro di loro morirono.[45]

Sarebbe utile sapere che cosa pensarono di questo esperimento, una volta concluso, i bambini sopravvissuti e i genitori di quelli che erano morti. Sapevano forse, come certamente sapevano i dottori, che i loro figli avrebbero potuto essere meglio curati con una terapia a base di farmaci antiretrovirali, oppure mediante un trattamento prolungato con nitazoxanide, o ancora con un farmaco alternativo come l'albendazole? Era stato loro spiegato con chiarezza quale storia stava dietro a quel farmaco e a quell'esperimento - cioè il fatto che negli Stati Uniti i pazienti si erano rifiutati di sottoporsi a un esperimento del genere, e che quel test era stato costruito in vista della commercializzazione di un farmaco destinato a società molto distanti dalla loro? Non è dato di saperlo. Le loro personali esperienze, salvo forse poche righe di dati tecnici, non sono state registrate. Come tante altre persone dei paesi poveri coinvolte in sperimentazioni cliniche, anche loro sono scomparse dalla vista, di nuovo inglobate nell'amalgama di una sfera sociale in cui la scienza penetra di rado.

* * *

Due assunti centrali della ricerca medica occidentale hanno segnato il destino dei bambini dello

Zambia che presero parte alla sperimentazione della nitazoxanide. Il primo principio afferma che i test clinici devono essere randomizzati e controllati; fu proprio la mancata osservanza di questo standard che condannò al fallimento i primi test della Romark, non controllati, costringendo l'azienda a rimaneggiamenti di facciata che potessero aprire un nuovo mercato al suo farmaco. Il secondo assunto, che negli ultimi anni ha avuto il suo maggiore sostenitore in Robert Temple, è quello che ha spinto le industrie del farmaco e i ricercatori a lasciarsi alle spalle gli Stati Uniti, in cerca di lidi dove i pazienti non avrebbero opposto un rifiuto alla prospettiva di ricevere un composto inerte. Il secondo principio è un corollario del primo: in una sperimentazione clinica randomizzata e controllata, la cosa migliore che si possa somministrare al gruppo di controllo, dal punto di vista scientifico, è un placebo.

I due gruppi sono trattati esattamente allo stesso modo sotto tutti i riguardi, ad eccezione di quest'unico aspetto. Quindi qualsiasi differenza emerga nelle risposte dei due gruppi al trattamento può correttamente essere attribuita all'intervento sperimentale (in questo caso al farmaco).[46] Per evitare che eventuali pregiudizi dei ricercatori possano rendere non casuale l'assegnazione dei soggetti all'uno o all'altro gruppo, o che il loro atteggiamento nel corso dell'esperimento possa inavvertitamente far insorgere nei soggetti delle aspettative, questi protocolli sperimentali sono di solito condotti in "doppio cieco", il che significa che né i partecipanti né gli sperimentatori sanno chi tra i soggetti sta ricevendo il farmaco sperimentale e chi no. Trascorso il periodo della sperimentazione vera e propria, si pone fine alla condizione di "cecità" e i ricercatori possono vedere quale dei due gruppi in esame ha dato i risultati migliori.[47]

Gli ammalati di tutto il mondo possono ringraziare questo tipo di protocollo sperimentale se i medici occidentali si sono convinti ad abbandonare la concezione aneddotica della medicina fatta di nozioni tramandate che aveva dominato per millenni, durante i quali i salassi, i lombrichi passati nel miele, il cervello di gufo, il cuore di cervo, il polmone di volpe, il fegato di capra, la polvere di crani umani triturati, i testicoli di coniglio, lo sterco di mucca e il sangue fresco di un martire cristiano passarono per altrettanti medicamenti.[48] Solo una manciata di questi rimedi entusiasticamente prescritti - come la salicina estratta dalla corteccia del salice, la digitale dalla digitale purpurea e il chinino dalla corteccia della china - si sarebbero poi dimostrati realmente efficaci contro il dolore e la malattia.[49]

Se la medicina allopatica funziona, lo deve in gran parte all'esperimento randomizzato e controllato. Questo protocollo sperimentale, sviluppato per la prima volta a Londra nel 1946, "è certamente la singola conquista più importante nella rivoluzione che ha segnato la nascita della scienza terapeutica moderna", ha scritto Jerry Avorn, farmacologo di Harvard, "il concetto di medicina più potente che abbiamo".[50]

Un esperimento di questo tipo può essere condotto con successo anche fornendo ai soggetti del gruppo di controllo un trattamento alternativo ma, secondo Temple e Kelly, l'uso di un placebo come controllo conferisce ai dati il massimo di chiarezza, rendendoli inequivocabili. Eppure la scelta di quale controllo usare non è sempre guidata da considerazioni di natura eminentemente scientifica. Spesso è la politica ad avere il primo posto.

Prendiamo, ad esempio, il caso della sperimentazione del vaccino antipolio condotta da Jonas Salk nel 1954, il grande debutto sulla scena nazionale dell'esperimento randomizzato e controllato (RCT). La poliomielite non era tra le principali cause di morte, ma all'epoca era responsabile dell'invalidità permanente di tanti giovani, soprattutto appartenenti alla classe sociale media e superiore. Era un flagello che incuteva terrore e induceva le comunità a chiudere piscine e cinema nel pieno dell'estate, la stagione in cui la malattia colpisce con maggior violenza. La March of Dimes [Associazione americana che da decenni fa informazione e raccoglie fondi per la ricerca sulla prevenzione di varie malattie, tra cui quelle genetiche, NdT], sponsor di Salk, sapendo che illustri virologi guardavano con scetticismo al suo vaccino sperimentale - poiché consisteva nella forma completa, virulenta del virus, anziché in una forma più debole che potesse preparare il corpo a respingere gli attacchi di nemici più pericolosi - desiderava ardentemente che i dati raccolti da Salk fossero i più convincenti possibile.[51] Un protocollo RCT sarebbe stato l'ideale, avrebbe costituito "un esperimento così bello da mandare in estasi gli epidemiologi", dichiarò Salk.[52] Il

protocollo prevedeva di somministrare un placebo al gruppo di controllo. D'altra parte, nessuno allora sapeva se il vaccino di Salk avrebbe funzionato davvero, quindi di fatto non si stavano privando i soggetti di una possibile cura con efficacia già nota. Per quello che se ne sapeva allora, il vaccino avrebbe anche potuto rivelarsi dannoso; in quel caso, i bambini assegnati al gruppo del placebo avrebbero avuto risultati migliori rispetto al gruppo sperimentale, trattato col vaccino.

Ma proprio come la Romark e i NIH scoprirono vari anni più tardi, quando cercarono di condurre su alcuni americani ammalati di AIDS una sperimentazione della nitazoxanide controllata mediante un placebo, la maggioranza degli uffici del Ministero della Sanità interpellati affinché acconsentissero a tenere la sperimentazione presso strutture pubbliche respinsero la richiesta in quanto contrari al controllo col placebo. Tale era la loro fiducia nel vaccino di Salk e nella March of Dimes, che essi desideravano che tutti i bambini ricevessero il vaccino, incuranti del fatto che fosse ancora sperimentale.[53]

Salk, almeno pubblicamente, dichiarò di condividere il sentimento sottostante a questa presa di posizione: negare il vaccino sperimentale a qualsiasi bambino sarebbe stata un'ingiusta farsa. Egli affermò che, a suo modo di vedere, l'esperimento controllato con un placebo "avrebbe fatto rabbrividire chiunque fosse capace di sentimenti umanitari".[54] Il compromesso che la fondazione riuscì a strappare era meno rigoroso ma politicamente più accettabile, in quanto implicava uno strano misto di due esperimenti simultanei: uno su larga scala, in cui tutti i partecipanti sarebbero stati vaccinati, e uno su scala ridotta, in cui bambini vaccinati sarebbero stati messi a confronto con altri che avevano ricevuto un placebo.[55]

Quello stesso anno Louis Lasagna, ritenuto da alcuni il padre della farmacologia moderna, scoprì "l'effetto placebo", cioè il fenomeno per cui in certi casi un composto inerte riesce a curare il paziente; da quel momento, divenne un fiero sostenitore di standard più rigorosi nelle procedure ufficiali di approvazione dei farmaci. Per Lasagna, come più tardi per Temple, i protocolli in cui un farmaco veniva messo a confronto con un trattamento alternativo troppo spesso non davano agli studiosi alcuna informazione. "In assenza di controllo mediante un placebo, non è possibile sapere se il farmaco 'inferiore' ha una qualche efficacia", scriveva Lasagna in un editoriale del 1979. "Una performance 'equivalente' può semplicemente riflettere il fatto che una popolazione di pazienti non è in grado di distinguere fra due trattamenti attivi notevolmente diversi tra loro, o fra una sostanza attiva e un placebo". In occasione di una miriade di interventi a conferenze e congressi, Lasagna sollecitò l'FDA a esigere che la sperimentazione di ogni nuovo farmaco fosse controllata mediante l'uso di un placebo.[56]

Oggi la posizione ufficiale dell'FDA predilige nettamente questo tipo di esperimento clinico, quando sia fattibile e legittimo sul piano etico.[57] Dopo la morte di Lasagna, avvenuta nel 2003, il testimone di questa battaglia è passato a Temple. Oggi l'ortodossia del placebo è saldamente radicata, e nuovi argomenti a suo favore vengono a rafforzarla. Kelly, ad esempio, non aveva dubbi sul fatto che usare un placebo a Lusaka fosse la cosa giusta da farsi. "Non c'è nessun altro modo per essere assolutamente certi che il farmaco funziona davvero", affermò. "E' molto, molto importante seguire questo protocollo nei paesi del Terzo Mondo, per due ragioni. In primo luogo perché, se si ingenera la falsa opinione che il nostro farmaco è efficace quando invece non lo è, si diventa responsabili del fatto che risorse preziose vengano stornate da qualche altro trattamento che potrebbe invece essere importante. In secondo luogo, non si può semplicemente assumere che qualcosa che funziona in altri paesi funzionerà anche qui… Vi sono notevoli differenze geografiche e dobbiamo essere sicuri che il farmaco funzioni là dove progettiamo di utilizzarlo".[58]

Vi sono inoltre altre ragioni, un po' meno nobili. Nella grande maggioranza i nuovi farmaci non sono cure miracolose, come la penicillina o un'iniezione di insulina per chi è in coma diabetico. Nella maggior parte dei casi, la fascia della loro efficacia è molto ristretta e si colora di tante sfumature di grigio. "Capita di rado un risultato che sia o bianco o nero", afferma Rosemary Soave. "Di solito è necessario impegnarsi a fondo per trovare delle differenze" tra i soggetti che hanno ricevuto il farmaco e quelli che non l'hanno ricevuto.[59] Evidenze superficiali possono bastare se un farmaco fa meraviglie ma, nel caso di sostanze che hanno un'azione debole, riuscire a distinguerne l'efficacia richiede la precisione, e il livello relativamente basso di aspettative che l'esperimento

controllato mediante un placebo consente.

Per i produttori di farmaci la scelta è ovvia. “Perché arrischiarsi a cercare di dimostrare di essere meglio di qualcosa - ha asserito una volta un medico, funzionario dell’FDA - quando tutto ciò che occorre è dimostrare di essere meglio di niente?” Certo i pazienti che vengono assegnati al gruppo che riceve un placebo anziché una sostanza attiva potrebbero soffrire un po’ - nei test di un nuovo farmaco per il diabete, ad esempio, i ricercatori cessarono di somministrare farmaci ai soggetti, tutti diabetici, allo scopo di peggiorarne l’iperglicemia prima di testare su di loro un nuovo composto - ma “in assenza di un danno permanente, perché un’agenzia federale dovrebbe limitare il diritto di un paziente a partecipare a una sperimentazione clinica?”[60] Fino a che i pazienti sono adeguatamente informati del fatto che potrebbero ricevere un placebo, insiste Temple, questa sperimentazione non pone alcun problema etico. “Ritengo che, in generale, per le persone sia un vantaggio partecipare a una sperimentazione clinica”, è l’ottimistica convinzione di Temple.

Nel maggio 2002 la Romark presentò all’FDA i risultati della sperimentazione sulla nitazoxanide effettuata in Zambia, insieme a quelli dei test condotti in Perù e in Egitto, nella speranza di dimostrare all’agenzia che il farmaco meritava l’ approvazione. I funzionari dell’FDA furono d’accordo. Il farmaco, a questo punto denominato Alinia, è stato lanciato sul mercato degli Stati Uniti nel dicembre di quello stesso anno, pubblicizzato come trattamento per bambini infettati da *Cryptosporidium* e da un altro parassita, la *Giardia.* Per i bambini che fanno il bagno in piscine dove, qualche metro più in là, giocano piccoli con indosso pannolini che perdono, e per i genitori che dovrebbero sorvegliarli, i tre giorni di terapia col farmaco vogliono dire “meno disagi e meno tempo perduto per il lavoro, la scuola e le altre attività”, annunciava il sito web della Romark. La compagnia prevedeva che le vendite del farmaco sarebbero arrivate a 20 milioni di dollari il primo anno, a 50 milioni il secondo, e a 100 milioni l’anno in un futuro non troppo lontano.

Meno chiaro è il valore dell’Alinia per i bambini che soffrono di diarrea infettiva nello Zambia e negli altri paesi in via di sviluppo. Per gli scienziati in prima linea nella ricerca di nuovi farmaci e vaccini contro la diarrea infettiva nei paesi del Terzo Mondo, come quelli che lavorano all’Institute for One World Health un’organizzazione no-profit con sede a San Francisco, la nitazoxanide è un farmaco totalmente irrilevante.[61] La ragione è che nei paesi in via di sviluppo il *Crypto* causa soltanto il 5% dei casi di diarrea tra i bambini al di sotto dei cinque anni, a quanto afferma Robert Black, pediatra specialista di malattie infettive alla Johns Hopkins. “E non sono neppure casi di diarrea particolarmente gravi”, continua Black.[62] Molti dei bambini colpiti dal *Crypto* o dalla *Giardia* sono infettati anche da una caterva di altri parassiti intestinali. Una proporzione significativa di questi piccoli è infettata anche dall’HIV. Un farmaco che per essere efficace richiede non solo che i pazienti siano colpiti da un solo tipo di parassita, ma anche che i medici sappiano di quale parassita si tratta, non può che avere un valore molto dubbio in paesi dove le capacità diagnostiche sono limitate. In India, per esempio, dove lo stesso tipo di farmaco è stato reso immediatamente disponibile sul mercato dalla florida industria farmaceutica locale, esso si è rivelato “quasi inutile”, dichiara il medico Chandra Gulhati.[63] Per non parlare poi del fatto che, secondo ricercatori messicani indipendenti, la nitazoxanide ha rivelato effetti collaterali peggiori, a fronte di un’efficacia al massimo pari rispetto a medicinali più vecchi e meno costosi.[64]

È comunque vero che, a differenza delle schiere di produttori di farmaci che cercano in tutti i modi di penetrare i mercati con prodotti destinati agli anziani ricchi del mondo industrializzato, la Romark ha sviluppato un composto, per quanto imperfetto, destinato a curare una rara malattia parassitaria. Ben poche multinazionali del farmaco hanno speso tempo e denaro a sviluppare prodotti diretti a neutralizzare parassiti, lamenta chi si batte per arginare l’assalto delle malattie parassitarie nei paesi tropicali. Ma se la caccia ai corpi da esperimento per la Romark aveva avuto come punto d’arrivo lo Zambia, il punto d’inizio della commercializzazione del suo prodotto è stato chiaramente da un’altra parte. I bimbi dello Zambia hanno dovuto sostenere il peso dello sviluppo della nitazoxanide, ma non sono certo i beneficiari dei vantaggi, per quanto labili, di questo farmaco. I medici dello Zambia, fatta eccezione per quelli che lavorano all’University Teaching Hospital, non si preoccupano neppure di diagnosticare la criptosporidiosi nei loro piccoli pazienti con la diarrea. Nello Zambia la nitazoxanide non ha il permesso di commercializzazione. A cinque

anni di distanza dalla sperimentazione clinica condotta per conto della Romark, l’ospedale non riceve alcuna fornitura di questo farmaco.[65]

Capitolo 3

Big Pharma: nascita di un monolito

Jill Weschler è una signora dai capelli grigi, con spalle leggermente incurvate e modi scherzosi. In qualità di redattrice del periodico *Pharmaceutical Executive*, la Weschler è ben consapevole della cattiva fama che circonda la ricerca clinica condotta dai contractors per conto dell'industria. Secondo i bioeticisti, le CRO sono "l'incarnazione del male", sussurra la Weschler, con voce nasale e aria da cospirazione. "Voglio dire, la gang del *New England Journal of Medicine* pensa che nessuna sperimentazione clinica dovrebbe essere fatta, a meno che a svolgerla non sia Sid Wolfe [attivista che si batte per i diritti alla salute, NdT]!" Ride. "Voglio dire, chi è abbastanza pulito?"

Il punto sollevato dalla Weschler riecheggia una posizione su cui - durante le chiacchiere informali scambiate dopo l'intervento di Wurzlemann alla riunione di Washington, DC - è emerso rapidamente un consenso generale tra ricercatori e quadri dirigenziali delle CRO. Questa cattiva fama è ingiusta; i soggetti che partecipano ai test clinici dell'industria sono in realtà dei fortunati. Se i pazienti sono poveri e non hanno accesso ai medicinali, condurre su di loro la sperimentazione di un farmaco è senza alcun dubbio un atto di carità. Non è forse più etico - chiedeva uno dei presenti - "che pazienti che non stanno ricevendo alcuna terapia entrino a far parte di una sperimentazione clinica, se questo è l'unico modo in cui possono ottenere un trattamento?" "Io sono stato criticato per avere condotto dei test sulla *Shigella"*, si lamentava un ex ricercatore della Schering. La *Shigella* è un batterio che causa la dissenteria e uccide un milione di persone ogni anno in tutto il mondo.[1] "Hanno detto che mi stavo approfittando di loro! Ma senza quella sperimentazione, quei bambini sarebbero morti!"[2]

Il concetto che i test clinici non comportano problemi per i soggetti, ma costituiscono piuttosto una fortunata opportunità per loro di accedere a nuovi farmaci, pervade il mondo della ricerca clinica dell'industria. Tale convinzione deriva, in parte, da una fede di fondo nel sistema per lo sviluppo dei farmaci, visto come un apparato affidabile che sforna regolarmente nuovi composti sicuri, efficaci e utili. In realtà la nostra regolamentazione in questo campo, alquanto incoerente e raffazzonata, fa ben poco per garantire che le cose vadano davvero così.

Anziché cercare di definire le linee generali per l'operatività di quest'industria, in modo da indirizzarla alla produzione con metodi affidabili di farmaci socialmente utili, le norme sono state di solito stabilite a singhiozzo, sotto la pressione di situazioni d'emergenza causate dal disastro provocato da qualche farmaco. L'industria farmaceutica non è mai stata governata secondo linee coerenti, tramite leggi o incentivi, perché producesse le medicine di cui abbiamo più bisogno, a prezzi accessibili; anzi, negli ultimi anni molti dei nostri più rigorosi regolamenti e meccanismi di controllo atti a garantire la sicurezza e l'efficacia dei farmaci si sono deteriorati, avvizziti all'ombra sempre più lunga del crescente monolito di Big Pharma.

Ciò non vuol dire che tutti i nuovi farmaci siano pericolosi e inefficaci. Ma forse non è il caso di fare affidamento sul fatto che il sistema per lo sviluppo dei farmaci sia, di per sé, in grado di garantire che i benefici della sperimentazione clinica superino i rischi. Altro dato molto importante, il trend attuale è che il margine dei vantaggi apportati dai nuovi farmaci si va rapidamente restringendo, mentre i rischi della sperimentazione restano costanti o addirittura aumentano. E quando c'è un gap fra rischi e benefici, a pagarne il prezzo sono i poveri del mercato globale perché

è su di loro che si concentra l'attuale caccia ai corpi.

Oggi nella società occidentale i prodotti farmaceutici sono ritenuti beni necessari, essenziali per la vita, come l'elettricità e l'acqua potabile. Una valutazione che non trova riflesso in una regolamentazione adeguata, ma che è alla base della tacita tolleranza nei confronti della sempre più intensa caccia ai corpi condotta dall'industria del farmaco. Non è sempre stato così. Per gran parte del loro primo secolo di vita le case farmaceutiche furono considerate, con vago senso di dispregio, alla stregua dei ciarlatani venditori ambulanti di intrugli. Era un giudizio abbastanza corretto.

All'epoca della loro fondazione, tra la metà e la fine dell'Ottocento, case farmaceutiche come la Eli Lilly e la Merck rifilavano al pubblico misteriose "formule segrete", e slogan accattivanti e jingle pubblicitari erano l'unica forma per comunicarne modalità d'azione ed ingredienti.[3] Secondo un'indagine del 1885, chinina e morfina erano tra i principali ingredienti di questi medicinali. La Merck vendeva cocaina; la Bayer eroina.[4] L'alcol diluito con acqua era venduto come cura per raffreddori, congestioni e tubercolosi. Soltanto dopo che queste 'medicine' non soggette ad alcuna regolamentazione ebbero ucciso migliaia di americani, compresa una schiera innumerevole di bambini a cui si erano somministrati oppiacei, il Congresso approvò nel 1906 il Food and Drug Act, una legge che imponeva ai fabbricanti di farmaci di riportare nell'etichetta gli ingredienti dei loro prodotti.[5]

Ma i farmaci davvero 'portentosi', cioè i composti dotati di tossicità selettiva anziché essere semplicemente dei veleni diluiti, emersero solo dopo il 1932.[6] La sulfanilamide, presente in un colorante rosso per tessuti, fu il primo composto di cui si scoprì che, grazie alla proprietà di inibire la moltiplicazione delle cellule batteriche, ne consentiva la distruzione da parte del sistema immunitario dell'ospite. Essendo in grado di vincere streptococco, polmonite, meningite e gonorrea, la sulfanilamide fu definita dal *New York Times* "il farmaco che ha sbalordito la classe medica".[7]

Nel 1938, dopo che cento bambini morirono a causa di un intruglio a base di sulfamidici - la Massengill Company aveva disciolto il farmaco in un solvente dal sapore dolce, ma velenoso - il Congresso approvò il Food, Drug and Cosmetic Act, una legge che imponeva i test di tossicità per i nuovi farmaci.[8] Non molto tempo dopo i sulfamidici divennero inefficaci per la comparsa di ceppi batterici resistenti, ma furono sostituiti dalla penicillina, un farmaco dal forte potere battericida. L'introduzione della penicillina segnò quello che Hilts ha opportunamente definito "l'inizio della fede".[9] La tubercolosi, già in declino, venne eliminata. La sifilide, a quanto pareva, poteva ugualmente essere debellata. Il farmaco era efficace a tal punto contro la sifilide che, a partire dal 1943, la città di New York stabilì che fosse somministrato gratuitamente nei dispensari in cui si curavano le malattie veneree. In meno di una decina d'anni negli Stati Uniti il tasso d'incidenza della sifilide si ridusse a un quarto.[10]

La penicillina e gli antibiotici più potenti che l'hanno seguita hanno modificato la percezione pubblica dei prodotti dell'industria farmaceutica, elevandoli dalla categoria di intrugli a quella di beni essenziali per la società.[11] La ricerca clinica ringalluzzita dalla nuova accoglienza positiva - e con essa l'industria farmaceutica, che su tale ricerca si basava - uscì dall'ombra per diventare la beniamina della società. Il budget dei National Institutes of Health salì da 180.000 dollari nel 1945[12] a 874 milioni nel 1970.[13] La ricerca svolta dai NIH ha fornito all'industria farmaceutica idee e metodi nuovi, e le scoperte che ne scaturirono all'interno dei laboratori dell'industria valsero a questi scienziati il premio Nobel per la medicina nel 1950 e nel 1952.[14] Sembrava che non potesse esistere nessuna malattia che le aziende farmaceutiche, insieme con la scienza medica, non fossero in grado di sconfiggere, a condizione di poter disporre di tempo e finanziamenti sufficienti.[15]

Quando si trattò di stabilirne il prezzo, i farmaci emersi da questa frenetica attività di ricerca non furono considerati alla stregua di prodotti ordinari. Nuove leggi vietarono la pubblicità sui loro prezzi e riservarono ai medici il controllo sull'uso dei composti più potenti, anziché lasciarlo ai pazienti e alle compagnie di assicurazione a cui spettava poi pagare il conto. Trovandosi così liberati dallo shock da prezzo, tutti gli interessati si sono dati al consumo di nuovi farmaci - l'ultimo arrivato in ordine di tempo fra i diritti di ogni cittadino americano - in quantità sempre maggiori.

Nel 1957 l'industria farmaceutica era diventata il settore con i più alti profitti di tutto il paese. I margini di utile erano il doppio della media nazionale: il 19% dell'investimento al netto delle

imposte. Le vendite dei farmaci “erano qualcosa di mai visto prima nella storia delle vendite”, scrive Hilts.[16]

Il disastro della talidomide segnò una svolta nella parabola ascendente dell’industria del farmaco. Se da un lato lo scandalo che scoppiò ebbe certamente l’effetto di rivelare quanto fosse folle affidare la salute pubblica nelle mani di aziende mosse dal desiderio di profitto e soggette a norme poco rigorose, dall’altro la legislazione che ne scaturì non fu tale da imporre all’industria un cambio di indirizzo, assumendo come obiettivo la salute e il benessere comune. Piuttosto, le nuove regole richiedevano all’industria d’incrementare ancora di più l’attività di ricerca, tenuta in così alta stima. A questo punto la caccia ai corpi da esperimento poteva incominciare davvero.

Nel 1957 la Chemie Grunenthal, un’impresa farmaceutica tedesca, aveva per prima iniziato a vendere la talidomide come sedativo, col nome commerciale di Contergan, presentandola come un potente barbiturico privo di effetti collaterali rilevanti.[17] Lo slogan usato dalla Grunenthal per promuovere il Contergan in Europa e in Africa era “sicuro come il latte materno”.[18] Migliaia di persone l’acquistarono in libera vendita come farmaco da banco. Ben presto una piccola azienda denominata Vick Chemical e la sua sussidiaria Richardson-Merrell decisero di vendere il farmaco alle donne in gravidanza come trattamento per la nausea mattutina. I vincoli imposti dalla regolamentazione non erano particolarmente rigidi. Nessun produttore era tenuto in alcun modo a dimostrare che il suo farmaco *funzionava* per davvero.

La Richardson-Merrell incominciò a testare la tossicità del farmaco sugli animali. I risultati non furono molto confortanti: morirono sei topi su undici; ventidue ratti su trenta; morì anche l’unico cane trattato.[19] A quel punto incominciarono a filtrare dall’Europa notizie indicanti che la talidomide era tossica per il sistema nervoso dei pazienti: provocava formicolii e intorpidimento agli arti, fatto che suggeriva che superasse la barriera ematoencefalica. Quindi era anche possibile che nelle donne gravide riuscisse ad attraversare la placenta.[20] Ciononostante, all’inizio del 1960 l’azienda lanciò una sperimentazione clinica su larga scala, spedendo il farmaco a più di mille medici americani perché lo somministrassero a circa ventimila loro pazienti. L’azienda si accordò inoltre con un ostetrico perché firmasse un articolo sul farmaco, in realtà scritto da loro, che doveva poi apparire sulla letteratura medica specializzata. La FDA, non convinta che il farmaco fosse davvero sicuro, tenne ferma la domanda di approvazione presentata dalla Richardson-Merrell, ma i medici americani coinvolti nella sperimentazione continuarono a ricevere per posta i campioni di talidomide.[21]

Nel frattempo, al di fuori degli Stati Uniti si stava diffondendo tra i medici un crescente allarme per l’improvvisa ondata di nascite di bambini affetti da una condizione in precedenza rara, detta focomelia, la cui caratteristica più evidente consiste nella diretta inserzione sul corpo di mani e piedi, che arrivano così ad assomigliare alle pinne delle foche. Molti di questi bambini nascevano anche con orecchi senza canale uditivo, intestini deformi e privi di apertura anale.[22] Nel 1961 un ostetrico australiano riuscì a stabilire una relazione fra queste nascite e l’uso della talidomide. Si rilevò che, se assunta anche in singola dose durante il primo trimestre della gravidanza, la talidomide poteva causare al feto gravi malformazioni. La storia finì in prima pagina su tutti i più importanti giornali tedeschi.[23]

La stampa americana non riprese la notizia se non otto mesi più tardi, quando ormai negli Stati Uniti erano nati circa quaranta bambini focomelici, un gruppo dei quali era affidato alle cure dell’ostetrico che aveva firmato l’articolo protalidomide scritto dall’azienda produttrice. La FDA inviò ispettori a ritirare dagli ambulatori medici la talidomide ancora in circolazione, ma questo tentativo di recupero si risolse in un grave fallimento. La maggioranza dei medici non aveva neppure registrato le dosi di talidomide che aveva ricevuto e distribuito, e in pochi casi si riuscì a rintracciare il farmaco presso le pazienti e a recuperarlo.

A quel punto i legislatori furono costretti ad agire. Il pasticciato tentativo di recupero della talidomide stimolò l’emanazione di una legge per regolamentare il commercio dei farmaci, legge che il Presidente Kennedy presentò come uno strumento che permetteva “l’immediato ritiro dal mercato di un nuovo farmaco, qualora esso ponga rischi immediati per la salute pubblica”.[24] Ma gli emendamenti apportati nel 1962 al Food and Drug Act prevedevano ben di più che il rapido ritiro

dal commercio dei farmaci pericolosi. I nuovi farmaci dovevano dimostrarsi non soltanto sicuri prima che ne fosse approvata la commercializzazione, ma anche efficaci. Inoltre, prove aneddotiche o il parere di qualche esperto non sarebbero più stati ritenuti sufficienti; l'approvazione sarebbe andata solo ai farmaci che, sottoposti a esperimenti randomizzati e controllati su soggetti umani, si fossero dimostrati più efficaci di un placebo in misura statisticamente significativa. Le aziende venivano obbligate a testare i loro farmaci sperimentali in una prima fase su animali, quindi a presentare una richiesta all'FDA e ad assicurarsi il consenso dei soggetti prima d'intraprendere la sperimentazione clinica sull'uomo. Per i farmaci approvati fra il 1938 e il 1962, era necessario dimostrare retroattivamente la loro efficacia con prove sperimentali, altrimenti si rischiava il ritiro forzato dal commercio.[25]

Le regolamentazioni del 1962 ampliarono notevolmente la scala e il numero degli esperimenti su soggetti umani, consolidando l'uso dell'esperimento randomizzato e controllato come base della sperimentazione clinica. Il controllo della sicurezza poteva essere effettuato adeguatamente e in breve tempo con un pugno di volontari sani. Ora il problema per le industrie farmaceutiche era convincere pazienti ammalati a provare i loro farmaci sperimentali, reclutarli per sperimentazioni su larga scala e somministrare a molti di loro un placebo al fine di raccogliere dati comparativi. Se il farmaco era destinato al trattamento di una qualche malattia a progressione lenta - ad esempio, una cardiopatia - i dati sulla sua efficacia avrebbero impiegato anni ad emergere. Se il farmaco avesse avuto soltanto un lieve effetto positivo, dimostrare che funzionava avrebbe richiesto la partecipazione di migliaia, o persino decine di migliaia, di pazienti. Nel 1938 le aziende che desideravano dimostrare alla FDA la sicurezza dei loro nuovi farmaci potevano farlo presentando una documentazione limitata a non più di trenta pagine. Nel 1968 le aziende che desideravano dimostrare che i loro nuovi farmaci erano efficaci oltre che sicuri, avevano bisogno di oltre 72.000 pagine di dati.[26]

Ma, colmo dell'ironia, mentre fecero molto per ristabilire la fiducia del pubblico verso l'industria farmaceutica, le nuove regolamentazioni fecero ben poco per cambiare le condizioni di fondo che avevano portato al disastro della talidomide. A quarant'anni di distanza da quegli eventi, farmaci che causano malformazioni fetali continuano a sfuggire alle maglie delle regolamentazioni della FDA e ad arrivare sul mercato. I test clinici raramente riescono a evidenziare questo genere di effetti, dal momento che le donne in gravidanza sono escluse dalla maggior parte delle sperimentazioni, soprattutto quando i produttori sospettano che possa esservi un rischio di malformazioni. "La triste realtà è che praticamente tutti gli effetti teratogeni (cioè che causano malformazioni fetali) vengono scoperti solo dopo che un farmaco ha già ricevuto l'approvazione per la vendita", ha scritto Allen A. Mitchell, epidemiologo dell'Università di Boston, in un articolo apparso nel 2003 sul *New England Journal of Medicine* "e ovviamente solo dopo che è stato usato da donne in gravidanza".[27] Secondo Mitchell, probabilmente l'unica soluzione che avrebbe potuto mitigare la portata del disastro sarebbe stato un sistema di farmacovigilanza post-commercializzazione, capace di rilevare sistematicamente, fin dai primi rapporti, l'emergere di danni al sistema nervoso.[28]

Come era prevedibile, associazioni che rappresentavano gli interessi corporativi di vari gruppi protestarono contro le nuove regolamentazioni, ritenute troppo rigide. L'American Medical Association sostenne che spettava ai medici, e non ai risultati di test impersonali, decidere quali farmaci si erano rivelati efficaci sui pazienti. Le aziende farmaceutiche lamentarono che quelle regole troppo severe avrebbero ostacolato i loro sforzi nella ricerca, poiché gli scienziati avrebbero abbandonato in massa i laboratori dell'industria. Proseguendo imperterrito nel suo lavoro, il National Research Council [il Consiglio nazionale delle ricerche americano], cui spettava il gravoso compito di valutare la montagna dei farmaci già approvati, finì col ritirare dal mercato non meno di trecento prodotti. La ragione non stava solo nella mancanza di prove sulla loro efficacia, anzi: in alcuni casi, le aziende avevano testato i propri farmaci, avevano trovato che erano inefficaci e li avevano messi in commercio ugualmente. La Upjohn, ad esempio, aveva introdotto sul mercato una combinazione di due antibiotici, tetraciclina e novobiocina, sebbene dalla sua stessa sperimentazione fosse emerso che la novobiocina neutralizzava gli effetti della tetraciclina.[29]

Dopo gli emendamenti del 1962, la fede americana nelle promesse della ricerca biomedica prese rinnovato vigore e mantenendosi alta fino all'emergere dell'ingegneria genetica, l'insieme delle tecniche per tagliare e saldare fra loro pezzi dei filamenti di DNA, all'inizio degli anni 1970.[30]

Ben presto la rivoluzione biotecnologia accelerò il processo di sviluppo dei farmaci, reclutando a questo scopo tra le sue fila le menti migliori della ricerca accademica. Nel 1978, Herbert Boyer, dell'Università di San Francisco, riuscì a isolare i geni che istruiscono le cellule umane a produrre l'insulina, poi fu in grado di moltiplicarli e di inserirli all'interno di batteri, che quindi incominciarono a sintetizzare insulina umana. Boyer non si limitò a scrivere qualche lavoro e riposare sugli allori. Insieme a un suo collaboratore brevettò le proprie scoperte, ricavandone oltre 27 milioni dollari in royalties.[31] Con i capitali di un ricco e lungimirante finanziatore, Boyer fondò poi una società per commercializzare questa tecnologia. Appena quattro anni più tardi, nel 1982, la sua azienda, la Genentech, immise sul mercato l'insulina "ricombinante", ponendo le basi di quella che sarebbe diventata una delle aziende farmaceutiche biotech di maggior successo a livello mondiale.[32]

Prima di Boyer, i ricercatori accademici avevano considerato gli sviluppi commerciali della loro ricerca come un aspetto secondario e del tutto marginale della propria carriera. Negli anni '30, le associazioni che raccoglievano i farmacologi più stimati avrebbero rifiutato l'iscrizione a chiunque lavorasse per un'industria farmaceutica.[33]

Dopo Boyer, è diventato usuale per gli scienziati provenienti dai ranghi dell'accademia brevettare le proprie scoperte, tenendole segrete ai colleghi, e avviare aziende biotech al fine di produrre e commercializzare i composti che hanno scoperto. Nel 1980, il Congresso degli Stati Uniti ha dato un forte impulso alla commercializzazione della ricerca accademica con il *Bayh-Dole Act*, una legge finalizzata a promuovere "la collaborazione fra interessi commerciali e istituzioni no-profit". La nuova legge consentiva - e persino obbligava - le università a commercializzare i propri risultati, raggiunti grazie a fondi governativi, attraverso l'acquisizione di brevetti. L'idea di fondo era che, in qualche modo, tutta questa attività avrebbe portato a scoperte importanti nel campo della medicina, per esempio a una cura per il cancro.[34]

E in effetti il flusso di nuovi farmaci in uscita dai laboratori dell'industria schizzò verso l'alto. Le aziende farmaceutiche inondarono la FDA con più di dodicimila richieste di autorizzazione per la vendita di nuovi farmaci nel solo 1989, un dato che appare in tutta la sua enormità se confrontato con le 4.200 domande del 1970.[35] Fra il 1975 e il 1985 più dell'80% dei nuovi prodotti e processi dell'industria farmaceutica approvati dall'FDA derivavano dalla ricerca accademica finanziata con fondi pubblici.[36] In quegli anni le vendite dei farmaci che richiedevano una prescrizione medica triplicarono. E, sulla loro scia, la scala e il ritmo degli esperimenti umani per sostenere lo sviluppo di nuovi farmaci subirono un'accelerazione altrettanto forte.[37]

Le regole della FDA facilitarono lo tsunami di nuovi farmaci che si abbatté sul mercato. Nel 1984, il Congresso approvò una legge che prolungava di altri cinque anni la protezione brevettuale, a tutto vantaggio delle industrie farmaceutiche, e controbilanciò questo provvedimento con norme per snellire la revisione da parte dell'FDA dei farmaci generici che, nelle intenzioni dei legislatori, dovevano diventare rapidamente disponibili dopo la scadenza dei lunghi brevetti sui farmaci a marchio.[38] Ma la legge lasciava aperte delle scappatoie, che i grandi produttori di farmaci a marchio hanno poi sfruttato a mani basse: il produttore di un farmaco brevettato poteva intentare causa per violazione di brevetto a qualsiasi azienda di generici che avesse cercato di produrre il farmaco, procedimento che innescava automaticamente una sospensione di trenta mesi nella produzione del generico.[39]

Essendosi così assicurate un sicuro monopolio del mercato, le grandi aziende farmaceutiche furono spinte a investire soprattutto nella vendita di grandi farmaci per megamercati. L'unico problema era che, mentre milioni di esseri umani morivano di malaria, AIDS e tubercolosi, coloro che spendevano di più in farmaci a marchio prescritti da un medico - gli americani anziani - stavano diventando sempre più sani. Fra il 1965 e il 1996 il tasso di mortalità per occlusione delle arterie negli Stati Uniti era sceso del 74%; le morti per malattia cardiaca erano diminuite del 62%, quelle

da ipertensione del 21%.[40]

In che modo l'industria farmaceutica poteva continuare a crescere? Se avesse fatto ciò per cui il pubblico era arrivato ad amarla - sconfiggere le malattie con farmaci prodigiosi - avrebbe dovuto accontentarsi di mercati con un potere d'acquisto minimo: dai centri urbani dell'interno degli Stati Uniti tormentati dalla tubercolosi, agli stati dell'Africa subsahariana e dell'Asia tropicale, oppressi dalla malaria. Un metodo più lucrativo, che però avrebbe contribuito in misura meno rilevante alla sanità pubblica, consisteva nell'incoraggiare i clienti più ricchi e più sani a trangugiare pillole, nonostante il loro relativo vigore. Dopo tutto, nessuna norma della FDA richiede ai produttori di creare i farmaci in base a un giudizio di priorità. Finché potevano dimostrare che i loro prodotti erano abbastanza sicuri ed erano meglio di niente nella sperimentazione controllata con placebo, le aziende farmaceutiche erano autorizzate a vendere qualunque medicinale, indipendentemente dal fatto che il pubblico ne avesse o meno bisogno.[41] Come affermava un vecchio detto delle case farmaceutiche, "è bene avere una pillola che cura la malattia, ma ancora meglio è avere una pillola che va presa tutti i giorni".[42]

L'industria ha finito lentamente per riorientarsi. A dirigere l'orchestra sarebbero stati i disturbi e le vanità della generazione del baby boom postbellico, ormai avviata ad invecchiare, e della popolazione al di sopra dei 65 anni - tutta gente che spendeva in pillole, dottori e ospedali quasi il triplo delle fasce d'età più giovani - perché qualunque farmaco destinato a queste fasce di popolazione poteva incassare una montagna di soldi.[43] Con la giusta campagna pubblicitaria, i nuovi farmaci di punta potevano raggiungere vendite annuali da 1 miliardo di dollari l'uno. Di conseguenza, i primi grandi successi tra i farmaci di nuova generazione non sono stati cure miracolose come la penicillina, ma piuttosto il Tagamet e lo Zantac, due farmaci per i bruciori di stomaco.[44]

Nel 1985, uno studio governativo di lunga durata sul rischio delle malattie cardiovascolari - il Framingham Heart Study - rilevò una correlazione fra longevità e bassi livelli ematici di colesterolo.[45] Certo si trattava solo di una correlazione, ma non poteva arrivare al momento più opportuno. Forse che gli alti livelli di colesterolo abbreviano la durata della vita? Molti americani avevano il colesterolo alto, dopo tutto, e con ogni probabilità lo avrebbero mantenuto tale, data la propensione per i cibi grassi e lo stile di vita sedentario. Se solo fosse stato possibile convincerli a prendere ogni giorno e per il resto della loro vita un costoso farmaco su prescrizione medica - malgrado non si sentissero affatto malati - ebbene la Merck aveva proprio ciò che faceva al caso loro.

Per prima cosa, l'azienda pianificò quello che il *Washington Post* ha chiamato "un blitz di pubblicità e pubbliche relazioni", finalizzato a dipingere il colesterolo come il nemico numero uno della salute degli americani.[46] Poi, nel 1987, l'azienda immise sul mercato il Mevacor, una molecola denominata lovastatina che blocca un enzima del fegato necessario per la sintesi corporea del colesterolo. "Sara un successo clamoroso", dichiarò con entusiasmo un cardiologo citato dal *Wall Street Journal.*[47]

E lo fu. Nel primo anno di commercializzazione, il Mevacor incassò 175 milioni di dollari. Nel 1989 le vendite annuali arrivarono a 500 milioni; nel 1991 raggiunsero la quota di 1 miliardo di dollari l'anno.

Oltre a rivelare come questo dissennato sistema di sviluppo dei farmaci sia lontano dal promuovere la salute pubblica (una dieta migliore e più esercizio fisico sarebbero stati più vantaggiosi per la salute - oltre che meno costosi e più sicuri), il Mevacor era una dimostrazione lampante del potere del marketing. Mentre le vendite del Mevacor salivano alle stelle, gli esperti ancora discutevano sui pro e i contro di valori elevati di colesterolo. Alcuni studi indicavano, infatti, che le persone con il colesterolo alto in realtà vivono più a lungo di quelle con il colesterolo basso.[48]

L'aggressiva strategia di conquista del mercato messa in atto dalla Merck fu ben presto emulata dal Prozac, il farmaco antidepressivo della Eli Lilly, e da una caterva di farmaci "lifestyle". Si trattava di farmaci il cui aspetto innovativo più rilevante consisteva nel poter essere prescritti a milioni di persone, malate e non, e nella possibilità di tirare avanti stili di vita poco salutari, anziché correggerli.[49] Per tutti gli anni '90, gli americani chiesero a gran voce i nuovi farmaci e colmarono

l'industria farmaceutica della loro approvazione. La rivista *Fortune* consacrò la Merck come "l'azienda più ammirata d'America" ogni anno fra il 1987 e il 1993.[50] Nel bel mezzo di questo clima generale di esultanza, i gruppi di pressione dell'industria, gli economisti conservatori e gli esperti legali di brevetti sollevarono le loro critiche verso l'unico grande antagonista che si opponeva all'ascesa dell'industria farmaceutica: la FDA. Ciò che accadde in seguito portò ad annacquare i due principi più rigorosi nello sviluppo di nuovi farmaci: la dimostrazione di essere sicuri ed efficaci.

Prima di tutto furono indebolite le regole che richiedevano di dimostrare l'efficacia. In un documento del 1991, i funzionari del Center for Drug Evaluation and Research della FDA annunciarono che non sarebbe più stato necessario dimostrare che un nuovo farmaco alleviava la malattia e migliorava la vita del paziente. Ora la FDA era disposta a concedere che le aziende dimostrassero "l'efficacia" dei loro farmaci provando che possedevano una qualità più facile da misurare che non la capacità di far migliorare i pazienti; a questo scopo fu introdotto il concetto del cosiddetto "punto finale sostitutivo".

Anziché dimostrare che un nuovo farmaco contro le malattie cardiovascolari, ad esempio, riduce la mortalità da cardiopatia, le industrie potevano semplicemente dimostrare che il loro prodotto riduceva il livello del colesterolo. Anziché provare che un nuovo farmaco anticancro o anti-AIDS prolungava la vita del paziente, era sufficiente dimostrare la sua capacità di ridurre il tumore o di far aumentare i livelli di globuli bianchi nel sangue.[51] Basta con le sperimentazioni che richiedono molto tempo e un gran numero di soggetti per verificare se e come il farmaco potrebbe aiutare i pazienti veri nella loro lotta contro la malattia: "La valutazione di un nuovo farmaco dovrebbe considerarne la sicurezza e l'efficacia in maniera flessibile" scrissero gli estensori delle nuove regole.[52]

Poiché ogni giorno che un farmaco potenzialmente di successo resta bloccato dal protrarsi di una sperimentazione vuole dire milioni perduti in vendite non realizzate, il nuovo concetto di 'flessibilità' introdotto dalla FDA si sarebbe dimostrato altamente lucrativo per le aziende farmaceutiche, ma di un'utilità molto discutibile per i pazienti. "Recentemente vi è stato un notevole interesse circa l'uso di punti finali sostitutivi… per ridurre il costo e la durata delle sperimentazioni cliniche", scrissero i biostatistici Thomas R. Fleming e David L. DeMets in un articolo apparso nel 1996 sugli *Annals of Internal Medicine* e intitolato "I punti finali sostitutivi nella sperimentazione clinica: un mezzo per trarci in inganno?" "In teoria, perché un 'punto finale sostitutivo' sia un sostituto efficace dell'esito clinico, gli effetti che l'intervento sul sostituto produce devono permettere di prevedere in modo attendibile l'effetto generale sull'esito clinico. In pratica, questo requisito molto spesso non si realizza".[53]

Negli anni '80 la FDA aveva approvato due farmaci per le aritmie del battito cardiaco: l'Enkaid della Bristol-Myers Squibb e il Tambocor della 3M, non tanto perché le aritmie cardiache fossero in sé pericolose, ma perché si pensava che preludessero ad attacchi di cuore fatali. Come ombre su una parete, le aritmie erano ritenute indicatori sostitutivi di attacchi cardiaci mortali. Nel 1989, dopo che i due farmaci erano già stati prescritti a oltre 200.000 pazienti, uno studio patrocinato dai NIH trovò che non esisteva nessun collegamento di quel tipo: non soltanto i due farmaci non prolungavano la vita dei pazienti ma sembravano ucciderli, avendone fatti morire un numero tre volte superiore a quello riscontrato nel gruppo del placebo.[54]

Da allora, numerosi studi hanno rivelato il vuoto su cui è incentrata la nozione di indicatori sostitutivi: i farmaci che riducono il colesterolo possono far aumentare la mortalità; i farmaci che abbassano la pressione sanguigna aumentano nei pazienti il rischio di attacchi cardiaci; i farmaci anti-AIDS che aumentano il numero delle cellule CD4 non hanno alcun effetto sul decorso della malattia, e i farmaci che riducono i tumori non prolungano la vita del paziente. Eppure l'FDA continua ugualmente ad approvare farmaci che si sono dimostrati capaci di fare poco di più che alterare questi fantomatici sostituti.[55]

Nel 1992, in seguito all'approvazione del Prescription Drug User's Fee Act, gli ispettori della FDA che avevano il compito di analizzare scrupolosamente i dati sui nuovi farmaci per accertarne

la sicurezza, si ritrovarono a rincorrere scadenze onerose. In base alla nuova legge, le industrie farmaceutiche potevano pagare direttamente alla FDA - fino a 672.000 dollari, nel 2005, per la richiesta di approvazione relativa a ogni nuovo farmaco - in cambio di un'accelerazione dei tempi di delibera.[56] Indipendentemente dal grado di complessità del farmaco o del suo profilo nel campo della sicurezza, la FDA era adesso obbligata a rispettare tempi di scadenza molto stretti perciò cercava di abbreviare di settimane il processo di revisione; questo febbrile lavoro faceva apparire l'agenzia - a detta di alcuni che vi lavoravano - una sorta di fabbrica di negrieri.[57] Negli anni che seguirono, i tempi mediamente necessari per l'esame della documentazione presentata all'FDA in vista dell'approvazione di un nuovo farmaco precipitarono da trenta mesi a meno di diciassette, un ottimo affare per le aziende farmaceutiche che ora potevano contare sull'incasso di molte centinaia di milioni di dollari con le vendite, in cambio di una quota relativamente modesta.[58]

Questi tempi di revisione accelerati hanno consentito a farmaci pericolosi di scivolare tra le dita della FDA, lamentano i critici, e a ciò ha corrisposto un aumento del numero di nuovi farmaci la cui pericolosità si è rivelata solo dopo che milioni di persone li avevano ormai assunti. Nel 1997 la FDA è stata costretta a ritirare dal mercato due farmaci dopo che avevano provocato lesioni e in alcuni casi anche la morte di pazienti; nel 1998 i farmaci ritirati sono stati tre; nel 1999 due; nel 2000 addirittura quattro.[59]

Il mercato avrebbe potuto giustamente penalizzare con il calo delle vendite qualunque azienda avesse prodotto medicinali poco utili, quando non pericolosi. Ma nel 1997 l'introduzione di un ulteriore cambiamento delle regole ha impedito il verificarsi di questa correzione.

Fino al 1997, la platea più vasta per i messaggi pubblicitari - cioè il pubblico televisivo - era rimasta praticamente irraggiungibile per i produttori di farmaci. La FDA richiedeva che ogni pubblicità di un farmaco citasse, oltre alle proprietà terapeutiche, anche tutti i concomitanti effetti secondari. In un annuncio pubblicato su una rivista, l'elenco degli effetti collaterali poteva facilmente essere riportato a margine, a caratteri più piccoli. Ma in uno spot televisivo l'elenco doveva essere letto a voce alta, in tutti i suoi angoscianti dettagli. Poche aziende erano disposte a sobbarcarsi una tale prova.

Le aziende che ci avevano provato, come la Hoescht Marion Roussel, avevano avuto pessimi risultati. All'inizio degli anni '90 uno dei suoi prodotti di maggior successo, il Seldane, un farmaco contro le allergie venduto dietro prescrizione medica (un antistaminico privo di effetti sedativi), era stato denunciato per i suoi effetti collaterali pericolosi quando veniva assunto insieme ad altri farmaci. La FDA aveva deciso di non ritirare il Seldane dal commercio nonostante i pericoli, ma le cose si misero male quando, nel 1993, la Schering-Plough lanciò sul mercato un farmaco simile, il Claritin, un altro antistaminico privo di effetti sedativi che in breve tempo cominciò a dare la scalata alle vendite.

Nel 1996 la Hoescht aveva pronto un nuovo farmaco per sostituire il Seldane e contrastare l'assalto del Claritin: "il nuovo e migliorato" antistaminico Allegra. Sei mesi più tardi l'FDA ritirò il Seldane dal mercato. Adesso era il momento per la Hoescht di mettere in atto "un'aggressiva strategia per il marketing di Allegra", come scrisse il *New York Times*, e di reclamare la quota di mercato che aveva perduto.[60]

Ma come farlo? La Hoescht cercò di pubblicizzare Allegra per televisione, ma per eludere le condizioni richieste dalla FDA, negli spot non si accennava mai a che cosa servisse Allegra. Secondo la descrizione del *Washington Post*, gli spot mostravano una donna che, in modo del tutto inspiegabile, faceva windsurf attraverso un campo di frumento. La campagna fu un disastro: i consumatori restarono sconcertati, incapaci di capire il messaggio, mentre gli show di satira che passavano a tarda notte sulla TV americana ne trassero abbondante materiale per battute.[61]

Poi nel 1997, otto mesi dopo il ritiro dal mercato del Seldane, la FDA annunciò che la pubblicità dei farmaci in TV non doveva più presentare sia gli aspetti positivi che quelli negativi dei prodotti; era sufficiente menzionare gli effetti collaterali più gravi, mentre si poteva fare a meno di ricordare gli altri, suggerendo ai consumatori di consultare un sito Web o di chiamare gratuitamente un certo numero telefonico per saperne di più. Consentendo ai produttori di sottolineare i benefici dei nuovi

farmaci e al tempo stesso di tralasciarne gli inconvenienti, le nuove regole permettevano anche a farmaci solo marginalmente utili di andare a gonfie vele, se sostenuti da una vigorosa promozione. "E' arrivata proprio al momento giusto", dichiarò con entusiasmo un portavoce della Hoescht.[62] La stagione dei pollini di Ambrosia si stava avvicinando. Ora l'azienda avrebbe potuto svolgere una campagna pubblicitaria efficace, inviando alla massa del pubblico televisivo il messaggio che Allegra era un farmaco antiallergico migliore del Claritin, migliore anche dei rimedi poco costosi e venduti senza prescrizione medica per i quali molti consumatori optavano.

Nel 1997 la Hoescht spese oltre 50 milioni di dollari per la pubblicità diretta di Allegra verso i consumatori. Furono soldi spesi bene; le vendite di Allegra raddoppiarono in pochissimo tempo. La Schering-Plough rispose investendo oltre 74 milioni di dollari nella pubblicità del Claritin.[63] Mentre la guerra televisiva fra gli antistaminici infuriava, gli americani affollavano gli ambulatori dei loro dottori reclamando la prescrizione di Allegra o del Claritin. Nei primi otto mesi del 1998, "il numero dei pazienti che si erano fatti visitare dai medici era aumentato in media del 2%", ma "il numero delle visite per problemi di allergia era aumentato cinque volte di più", scrisse il *New York Times.*[64] Nel 1999 i produttori di farmaci spendevano nella pubblicità diretta degli antistaminici venduti dietro ricetta medica più che per qualsiasi altro tipo di farmaco.[65]

Eppure uno studio del 2002, in cui si mettevano a confronto Zyrtec, Claritin, Allegra e altri antistaminici privi di effetti sedativi, non ha trovato differenze fra questi prodotti relativamente alla loro efficacia. "Nello scegliere un farmaco... per il trattamento della rinite allergica - concludevano gli autori - la preferenza personale dei pazienti può rappresentare il fattore decisivo, dal momento che tutti i nuovi composti, antagonisti dell'istamina H1, sembrano essere paragonabili quanto ad efficacia".[66]

Secondo i portavoce dell'industria farmaceutica e l'FDA, il nuovo modo "diretto al consumatore" di fare pubblicità aiuta i pazienti a ottenere i farmaci di cui hanno bisogno. "È necessario che qualcuno ci dica che là fuori ci sono quei prodotti, o non lo sapremmo mai", ha dichiarato nel 1997 al *Washington Post* Robert Temple, il direttore dell'Ufficio delle politiche mediche della FDA.[67] Per gli enti che forniscono l'assistenza sanitaria, la nuova ossessione per farsi prescrivere i farmaci antiallergici era difficile da capire. "Fatta eccezione per gli antibiotici - è stato il disgustato commento di Mark DiGiorgio, funzionario di una HMO (Health Maintenance Organization) - stiamo spendendo più soldi per nasi che colano che per qualsiasi altra cosa".[68]

La decisione dell'FDA di adottare regolamentazioni meno rigide per quanto riguarda la pubblicità dei farmaci ha fatto molto di più che risolvere alla Hoescht un po' di problemi di vendite. In passato, il mercato per un nuovo farmaco da vendersi su prescrizione medica era creato in primo luogo dal fatto che la comunità medica fosse convinta della necessità di quel rimedio. La figura del dottore-come-guardiano fungeva da disincantato controllo sull'attività delle aziende farmaceutiche, che avrebbero anche potuto cercare di vendere un farmaco rischioso o inutile. Adesso le aziende farmaceutiche avevano la possibilità di rivolgersi direttamente ai consumatori e di indurli a richiedere ai loro medici un controllo per nuove patologie presunte pericolose e la prescrizione di farmaci a marchio - e ciò non solo per i problemi di salute, ma anche per problemi di natura sociale e persino estetica. Ben presto schiere di consumatori che la maggior parte dei medici avrebbe ritenuto in buona salute si sarebbero esposte ai rischi di patologie indotte dai farmaci, abbassando ulteriormente il rapporto rischi-benefici dei nuovi composti.

Uno di questi nuovi prodotti è il Viagra, lanciato dalla Pfizer nel 1998. L'azienda era già sul punto di abbandonare il sildenafil, un farmaco per l'angina che aveva dato risultati fallimentari, quando si accorse dei suoi effetti sull'erezione maschile. La Pfizer allora si dispose in tutta fretta a condurre dei test su uomini che soffrivano d'impotenza da cinque o più anni. Il farmaco sembrò portare al superamento del problema nel 70-80% dei soggetti testati.[69]

Secondo il *Massachusetts Male Aging Study,* un'indagine sugli effetti dell'invecchiamento negli uomini finanziata dai NIH e avviata nel 1987, circa la metà delle migliaia di uomini tra i quaranta e i settant'anni esaminati dallo studio aveva esperito uno o due episodi di difficoltà nell'erezione nei sei mesi precedenti all'intervista, ma soltanto il 10 per cento circa del campione soffriva

propriamente di disfunzione erettile. Questi ultimi casi erano stati osservati, per la maggior parte, in soggetti che soffrivano anche di altri problemi -tendenzialmente si trattava di uomini più avanti con l'età, fumatori, sovrappeso e ipertesi.[70] Era facile prevedere che molti di questi soggetti assumessero nitrati e beta-bloccanti, farmaci che vengono prescritti a milioni di persone per l'angina e la pressione alta; per loro, il sildenafil poteva essere assolutamente pericoloso. Fare scelte d'altro tipo, come smettere di fumare, cambiare terapia farmacologica, farsi aiutare da un counseling psicologico, svolgere una moderata attività fisica e perdere peso, avrebbe potuto alleviare in tutta sicurezza molti dei loro problemi meno gravi.[71]

Era tuttavia vero, come spiegò il direttore delle vendite della Pfizer, che "la maggior parte degli uomini di 45-47 anni non ha le stesse erezioni di quando erano diciottenni".[72] Con un piccolo aiuto dalla Pfizer, questi uomini potevano convincersi di soffrire di un disturbo su cui si poteva intervenire coi farmaci. Con un'imponente campagna pubblicitaria televisiva, che aveva come testimonial un personaggio del calibro dell'ex senatore Bob Dole [ex candidato repubblicano alla presidenza; perse le elezioni contro Clinton nel 1996, NdT], la Pfizer annunciava che "la disfunzione erettile" - un termine medico un po' oscuro rispolverato come eufemismo più gradevole al posto di 'impotenza' - era un disturbo serio che in America affliggeva non meno di trenta milioni di uomini.[73] Stando alle parole di un dirigente della Pfizer, "E' stata una brillante operazione di branding". "E non soltanto di *branding* del farmaco; è stato anche *branding* del disturbo e, per inferenza, del paziente... Creiamo popolazioni di pazienti proprio come creiamo i farmaci; così ci garantiamo che i nostri prodotti diventino un successo di vendita, veri block-busters".[74] *[Branding* dal termine inglese *brand,* marca, indica l'insieme delle strategie volte a evidenziare e propagandare l'immagine e la missione aziendale attraverso l'uso della pubblicità ed il ripetuto utilizzo del logo, NdT]. La grande maggioranza - circa l'80% - dei trenta milioni di uomini che si presupponeva soffrissero di disfunzione erettile in realtà soffriva soltanto di una disfunzione lieve; in alcuni casi si era verificato un unico episodio di perdita dell'erezione negli ultimi sei mesi.[75]

La Pfizer ha difeso quella che i critici hanno più tardi chiamato disease mongering, cioè "mercanteggiare le malattie" (nel senso anche di creare un loro mercato), dicendo di stare portando consapevolezza su un problema di cui la gente si vergogna. Molti uomini "vorrebbero davvero andare dal medico, ma non riescono neppure a immaginare di riuscire a parlare della questione", ha dichiarato nel 2004 al *New York Times* la direttrice delle vendite per il Viagra, Janice Lipsky.[76]

Sembra però che, nel farsi prescrivere il Viagra, di riluttanza ce ne sia stata ben poca. In Gran Bretagna, ad esempio, le diagnosi di disfunzione erettile raddoppiarono.[77] Al 1999, cinque milioni di uomini avevano ricevuto la prescrizione del Viagra, il che significa un incasso di 1 miliardo di dollari per la Pfizer.[78] La disfunzione erettile è diventato il disturbo in assoluto più trattato. Tanto per fare un confronto, soltanto un terzo dei pazienti cardiopatici che potrebbero trarre beneficio dall'aspirina se la fanno in realtà prescrivere dal medico.[79]

Il Viagra era usato ovviamente anche da persone che non avevano alcun disturbo di erezione. Come ha dichiarato Hugh Hefner, il fondatore di *Playboy,* "È più di un farmaco per l'impotenza: è una droga ricreativa. Abbatte i confini tra aspettativa e realtà".[80] Quasi immediatamente dopo il lancio sul mercato, le pillole di Viagra giravano fra chi andava a caccia di emozioni nei locali notturni e ai sex party.[81] Gli uomini nervosi usavano il Viagra per "salvaguardare un appuntamento", affermava in tono sarcastico la sessuologa femminista Leonore Tiefer. A Taiwan, un politico distribuì gratuitamente il Viagra durante la sua campagna elettorale. In Francia certi ristoranti servivano "scaloppa in salsa di Viagra".[82] Se poi qualche uomo che aveva bisogno del Viagra non era ancora riuscito a procurarsi la ricetta, niente paura: Wrigley progettava di distribuire il farmaco in una forma ancora più attraente: chewing gum al Viagra.[83]

La FDA registrò ufficialmente oltre cento casi di morte ricollegabili al Viagra nei primi otto mesi successivi alla sua comparsa sul mercato, un dato che lascia presumere che il farmaco possa essere implicato in un numero complessivo di morti compreso fra 2.000 e 10.000. (Si stima che le segnalazioni ricevute dalla FDA coprano fra l'1 e il 5% dei casi di effetti avversi dei farmaci.) "Mio marito aveva 65 anni e vari problemi di salute per cui prendeva parecchi altri farmaci, e tuttavia gli è stata prescritta la stessa dose di un diciottenne", protestava la vedova di una delle vittime del

Viagra.[84]

Nonostante ciò il Viagra, come già era accaduto col Prozac e il Mevacor, ha aperto la strada a un mercato da 23 miliardi di dollari per i cosiddetti farmaci che "migliorano la vita", farmaci che non sono destinati a curare i malati ma piuttosto a far stare ancora meglio i sani.[85] Il Prozac creò un mercato da 12 miliardi di dollari per gli antidepressivi; il Mevacor un mercato da 10 miliardi per i farmaci che abbassano il colesterolo, mercato che fra il 1987 e il 1992 andò aumentando di oltre il 33% ogni anno.[86]

Come era prevedibile, le aziende rivali si diedero da fare con qualsiasi mezzo per riuscire a entrare in questi nuovi mercati. Ma anziché cercare di migliorare l'apripista di successo (oppure provarci, non riuscirci e andare avanti comunque), molti si limitavano semplicemente a vendere delle imitazioni. Fra il 1998 e il 2002 i "farmaci me-too" o farmaci fotocopia - cioè quelli che a parere dei legislatori non offrono nessun vantaggio rispetto ai farmaci già esistenti - costituivano i tre quarti dei nuovi prodotti approvati dalla FDA.[87]

Il processo di sviluppo, verifica e revisione dei farmaci fotocopia non soltanto comportò un ulteriore aggravamento del carico sui già oberati sistemi sanitari e di controllo, ma intensificò il marketing d'assalto fino a toccare picchi vertiginosi. Nel 1998, le industrie farmaceutiche spendevano per marketing e amministrazione da due a tre volte di più di quanto non spendessero nella ricerca,[88] sborsando non meno di 1,3 miliardi di dollari in pubblicità diretta verso i consumatori.[89] A parere di Marcia Angell, ex direttrice del *New England Journal of Medicine*, l'intensità del marketing ci dice qualcosa riguardo ai farmaci. "I farmaci veramente buoni non hanno bisogno di una grossa promozione... Forse il mondo intero non andrebbe a bussare alla porta dell'azienda che avesse scoperto, tanto per dire, una cura per il cancro?" Invece i farmaci fotocopia "richiedono un battage pubblicitario martellante, perché le aziende devono persuadere i medici e il pubblico che c'è una ragione per prescrivere il loro farmaco invece di un altro".[90]

Anziché cercare di migliorare il Mevacor, ad esempio, le aziende in competizione hanno lanciato una pletora di farmaci fotocopia a base di statine. Quattro anni dopo il Mevacor, la Merck ha immesso sul mercato la simvastatina (Zocor), una sua stretta parente. Quello stesso anno la Bristol-Myers Squibb ha lanciato la sua pravastatina (Pravachol). Poco dopo la Pfizer ha messo in commercio l'atorvastatina (Lipitor), seguita dalla cerivastatina della Bayer (Baycol) e dalla rosuvastatina (Crestor) della AstraZeneca.[91]

L'abbondanza delle statine è in netto contrasto con la scarsità dei loro benefici, soprattutto per i milioni di americani che non sono esposti a un rischio di cardiopatia particolarmente elevato. Secondo un'analisi condotta su più di quattrocento soggetti con livelli di colesterolo moderati, il trattamento con le statine serviva a prevenire un singolo evento di attacco coronarico,[92] un tasso di successo che impallidisce in confronto a quelli che si ottengono con programmi di miglioramento della dieta ed esercizio fisico. Dopo tutto, metà degli infarti si verifica in persone con livelli di colesterolo normali.[93]

I produttori di statine furono costretti a esagerare, con tutte le problematiche conseguenze sulla salute pubblica: "Forse voi pensate di essere in buona salute", diceva la pubblicità della Pfizer, mentre sullo schermo passavano scene tragiche di uomini di mezza età schiantati da un collasso cardiaco a metà di un pasto, "ma troppo colesterolo nel sangue può causare un attacco di cuore".[94] Con tutta la concorrenza esistente in quel campo alquanto affollato, l'AstraZeneca profuse 1 miliardo di dollari nella pubblicità del Crestor.[95]

Uno dei fattori su cui le aziende farmaceutiche potevano giocare per differenziare farmaci fotocopia altrimenti indistinguibili era la dose. Per gli antistaminici di prescrizione, i risultati più facili da pubblicizzare si ottenevano con le dosi più basse: gli effetti sedativi erano minori, sebbene minore fosse anche la loro efficacia. Infatti, nella documentazione riguardante la sperimentazione del Claritin inoltrata alla FDA per l'approvazione, l'effetto del farmaco appariva solo di poco migliore di niente: in un test il Claritin aveva portato a un miglioramento del 46%, in confronto al 35% ottenuto col placebo. A quanto dichiarò un allergologo che faceva parte della commissione della FDA preposta all'esame della documentazione, il Claritin, alla dose a cui la Schering voleva venderlo, "non è molto diverso, dal punto di vista clinico, da un placebo". Una dose più alta sarebbe

stata più efficace ma avrebbe potuto causare sonnolenza, compromettendo così proprio la qualità che gli slogan pubblicitari pretendevano distinguesse il Claritin dalle sue alternative da banco, molto meno costose.

Ma alla Schering tutto ciò non importava.[96] Nel caso delle statine, erano le dosi elevate a produrre effetti più facilmente reclamizzabili. A dosi elevate le statine riducevano i livelli di colesterolo più in fretta e più drasticamente; in questo modo i produttori potevano proclamare che la loro statina era "più efficace" e "più facile da ottenere nella prescrizione" delle concorrenti. Il problema era - lamentavano i critici - che dosi più alte, e peraltro uguali per tutti, non erano proporzionalmente più efficaci, a fronte invece di un significativo aumento del rischio di effetti avversi, come la rabdomiolisi (la distruzione potenzialmente fatale delle fibre muscolari).[97]

Tutte le statine possono causare un certo grado di rabdomiolisi, un fatto che in generale emergeva dopo che il farmaco era arrivato sugli scaffali delle farmacie. Con il Baycol della Bayer il problema fu di tale gravità - è possibile che più di 600 persone siano state uccise da questo prodotto[98] - che il farmaco venne ritirato dal mercato pochi anni dopo la sua messa in commercio. L'ultimo dei competitori in ordine di tempo, il Crestor dell'AstraZeneca (lanciato nel 2004), è in vendita a una dose di statina più alta delle altre e ha provocato casi di rabdomiolisi ancor prima di ottenere l'approvazione della FDA.[99]

Mentre i consumatori sostituivano i dottori nel ruolo di fonte primaria della prescrizione di nuovi farmaci, la capacità dei medici di formulare un giudizio indipendente sui nuovi prodotti si è indebolita. La pressione sui medici, perché dispensino con liberalità ricette per i nuovi campioni di vendite, è intensa. I dollari delle grandi compagnie internazionali del farmaco hanno pervaso quasi ogni angolo della medicina; dalle scuole di medicina ai corridoi degli ospedali, a tutti i corsi di formazione, le aziende bombardano i medici di informazioni positive sui nuovi farmaci, campioni gratuiti e sontuose gratifiche per quelli tra loro che si distinguono nel numero di prescrizioni.

Le denunce di medici che accettano di farsi pagare dalle aziende farmaceutiche vacanze in resort di lusso, o biglietti gratuiti per i concerti, si guadagnano titoli vistosi sui giornali, ma il tratto più comune, più ordinario nel modo di funzionare del mercato del farmaco, cioè la propaganda pro domo sua camuffata da ricerca e formazione, quello passa tipicamente sotto silenzio. Per esempio, nove medici su dieci fanno affidamento sul Physicians' Desk Reference [PDR] per avere informazioni sui farmaci da prescrivere.[100]

Questo prontuario, che viene inviato gratuitamente a tutti coloro che praticano la professione medica negli Stati Uniti ed è aggiornato annualmente, si presenta come un utile e imparziale strumento di consultazione. In realtà viene prodotto col denaro delle aziende farmaceutiche, ed è semplicemente un compendio in ordine alfabetico dei prodotti che esse hanno in commercio.[101] Se una ricerca non finanziata dall'industria rivela che un certo farmaco è inefficace, pericoloso o ridondante, i medici che si affidano al PDR non lo sapranno mai, poiché tali informazioni non vengono incluse nel prontuario (a meno che la FDA non imponga una modifica dell'etichetta). Né, d'altra parte, esistono strumenti di consultazione indipendenti in grado di competere con il PDR. Per esempio, l'*AMA Drug Evaluations,* una pubblicazione molto apprezzata, si è trascinata vendendo meno di 20.000 copie ogni anno, prima di ammettere la sconfitta e di cessare la pubblicazione nel 1996.[102] In molti stati sono le stesse Medical Boards a incoraggiare i dottori a partecipare a seminari e workshop sponsorizzati dalle aziende farmaceutiche. Trentaquattro stati americani richiedono che i medici partecipino ogni anno a programmi di 'formazione continua' (CME da continuing medical education), per poter continuare a esercitare legalmente la professione. Oltre la metà dei costi di questi programmi è attualmente sostenuta dalle aziende farmaceutiche. Il loro intento non è quello di rendere edotti i medici circa i pro e i contro delle nuove terapie farmacologiche, o di incoraggiare soluzioni non farmacologiche ai problemi della salute. Piuttosto, questi programmi sono apertamente considerati grosse opportunità di marketing. "La formazione dei medici è un potente strumento per la trasmissione del vostro messaggio", annuncia alle aziende farmaceutiche una società che si occupa di CME.[103] Anche i programmi di CME organizzati direttamente dall'industria del farmaco funzionano bene: uno studio, in cui si mettevano a confronto

i risultati ottenuti su pazienti infartuati negli stati americani che esigono l'aggiornamento continuo dei medici e in stati che non lo esigono, ha trovato poca differenza fra i due - fatta eccezione per il fatto che negli stati con CME obbligatoria i pazienti "avevano probabilità significativamente maggiori di essere trattati con i farmaci trombolitici…. prodotti dalle aziende che spesso sponsorizzano i programmi di CME", riportava nel 2004 un articolo del settimanale *Heart Disease Weekly*.[104]

Come se tutto ciò non bastasse, le aziende farmaceutiche spesso ricorrono, molto semplicemente, al pagamento di medici perché prescrivano i loro prodotti. Migliaia di dottori vengono indotti a indirizzare i pazienti verso nuovi farmaci tramite "studi" post-marketing sponsorizzati dalle industrie. Per questi presunti "studi", le aziende trovano i medici che hanno maggiori probabilità di prescrivere il loro nuovo prodotto, e li pagano centinaia o persino migliaia di dollari per "reclutare" pazienti da inserire nello "studio". L'idea è quella di indurre medici e pazienti a provare un nuovo prodotto, nella speranza che continueranno a usarlo dopo che lo studio sarà terminato, e questa volta sborsando fior di quattrini. "Non bisogna sottovalutarne l'importanza", annunciava il marketing/memo di un'industria farmaceutica. "Lo studio… è la più importante delle singole iniziative di vendita… Se almeno 20.000 dei 25.000 pazienti coinvolti nello studio restano legati [al farmaco], ciò può significare un aumento delle vendite fino a 10.000.000 di dollari".[105]

Mentre le loro retribuzioni e il loro prestigio scendevano, i medici si vedevano elargire a profusione dalle aziende farmaceutiche vacanze, cene, testi di consultazione e campioni gratuiti dei farmaci. I miliardi spesi per la pubblicità diretta verso il consumatore facevano sì che i pazienti si rivolgessero ai medici chiedendo per nome certi farmaci. E allora come può sorprendere se, a ogni visita dal dottore, gli americani se ne tornavano a casa, due volte su tre, con una nuova prescrizione o con il campione gratuito di un farmaco?[106]

Mentre ogni strumento capace di controllare e controbilanciare il potere dell'industria farmaceutica veniva spazzato via - cioè, regolamentazioni severe, la corretta informazione dei consumatori, un diffidente distacco dei medici - la stessa sorte toccava all'indipendenza della ricerca clinica accademica, che facilmente potrebbe insidiare quel golia del mercato in cui si è trasformata l'industria dei farmaci campioni d'incasso. Proprio come una rivelazione scottante nel programma TV *60 Minutes* o un giudizio negativo sulla rivista *Consumer Reports* possono distruggere le vendite di prodotti di dubbia efficacia, un singolo studio che mettesse a nudo il vuoto che sta dietro alle esagerate affermazioni dei venditori di farmaci, pubblicato su una rivista scientifica prestigiosa come il *New England Journal of Medicine* o il *JAMA*, potrebbe distruggere un nuovo farmaco.

Ma, fortunatamente per l'industria, verso la metà degli anni '90 quel pugno di ricercatori indipendenti, che indagavano sulla veridicità di quanto l'industria del farmaco asseriva nelle sue campagne pubblicitarie, erano ormai divenuti "una specie rara a rischio di estinzione", secondo un giudizio formulato dai NIH. Incantati dalle abbaglianti promesse della rivoluzione della nuova genetica - la cosiddetta 'ricerca di base' condotta nel chiuso dei laboratori - i NIH avevano cessato di finanziare il difficile lavoro di fare sperimentazione sugli esseri umani; i fondi erano andati calando fino a ridursi ad appena un decimo del budget dei NIH per la ricerca extramurale.[107]

Si trattava di prendere i soldi dell'industria del farmaco o perire; così pensavano molti ricercatori accademici. Nel 1995 l'industria spendeva in ricerca medica quasi il 40% in più del governo.[108] "Per la medicina accademica sarebbe una follia negarsi la possibilità di attingere alle risorse dell'industria farmaceutica e del settore privato", dichiarò al *Wall Street Journal* Jeffrey Lieberman, professore di psichiatria all'Università della North Carolina. "Sarebbe come se gli sport più importanti rifiutassero le sponsorizzazioni della Nike".[109]

E così ricercatori clinici provenienti dalle file dell'accademia, e legati alle industrie da contratti, iniziarono a sfornare un flusso costante di ricerche destinate a descrivere in dettaglio differenze minime tra farmaci quasi identici. Secondo un'analisi, il 95% degli studi patrocinati dall'industria sui farmaci anticancro hanno dato risultati favorevoli, contro il 62% di quelli finanziati da istituzioni no-profit. "La ricerca medica accademica è in vendita?" si domandava Marcia Angell,

allora direttrice del *New England Journal of Medicine* in un editoriale del maggio 2000.[110] "No. - fu una cinica risposta - Il suo attuale proprietario ne è molto soddisfatto".[111]

Le aziende farmaceutiche replicavano che la loro sperimentazione rispettava il severo protocollo dell'esperimento randomizzato e controllato (RCT) richiesto dai regolamenti della FDA. L'integrità del modello è incontestabile, chiunque sia ad applicarlo, era il loro argomento di difesa. Gli esperti in materia, nell'insieme, si dichiaravano d'accordo.[112] Eppure anche nell'ambito di questi protocolli vi è ampio spazio per deviazioni e scappatoie. Innanzitutto questi disegni sperimentali non sono attrezzati per trovare risposte a domande che non si pongono. Ma la cosa più importante è che si prestano a sottili manipolazioni, tali da far sembrare i nuovi farmaci migliori di quello che sono. Un nuovo farmaco può essere messo a confronto con un farmaco alternativo in dose più bassa, o in una forma meno attiva. Per esempio, la maggior parte degli studi in cui il fluconazole della Pfizer è stato messo a confronto con l'anfotericina B, l'anfotericina è stata somministrata per via orale, benché sia più efficace per via endovenosa. Oppure, i nuovi farmaci possono essere testati in soggetti molto più sani di coloro che in seguito finiranno per assumere quella medicina, fatto che ne allevia gli effetti collaterali. Per esempio, i produttori dei farmaci contro l'artrite riempiono oltre il 97% dei posti nelle loro sperimentazioni con soggetti al di sotto dei 65 anni, malgrado il fatto che i pazienti a cui quei farmaci saranno prescritti avranno per la maggior parte un'età più avanzata.[113]

Nonostante tutti questi "scherzetti", a volte i ricercatori accademici sponsorizzati dall'industria se ne escono con risultati che non concordano col messaggio pubblicizzato dall'azienda nelle sue campagne di marketing. In genere tali studi sono messi a tacere e i ricercatori accademici licenziati. Per esempio, si possono lasciar perdere i dati raccolti su un certo periodo, oppure si può modificare il disegno sperimentale in modo da ottenere risultati più graditi allo sponsor. Gli accademici che non stanno al gioco vengono messi a tacere trascinandoli in giudizio. "Le aziende possono giocare duro, senza scendere a compromessi", lamentava Curt Furberg medico e professore di Igiene alla Wake Forest University. "Molti ricercatori non sono nella condizione di poter rispondere colpo su colpo".[114]

Bruce Psaty, uno dei più importanti studiosi americani nel campo delle malattie cardiovascolari, ha dovuto rendersene conto in prima persona.[115] Durante gli anni '90 Psaty ha condotto uno studio finanziato dal National Heart, Blood, and Lung Institute [Istituto nazionale per il cuore, il sangue e i polmoni], analizzando le differenze fra pazienti che, come trattamento dell'ipertensione, avevano assunto farmaci molto comuni in grado di bloccare i canali del calcio e pazienti che non li avevano assunti. All'epoca, quel tipo di farmaco veniva prescritto a circa sei milioni di americani, ma ben pochi studi a lungo termine erano stati condotti sulla sua sicurezza.[116]

Questo era appunto il genere di ricerca che l'industria del farmaco è molto restia a intraprendere: uno studio che metteva a confronto diretto farmaci rivali. E i risultati ottenuti da Psaty erano esattamente di quel genere che le aziende farmaceutiche non vorrebbero mai sentire. Secondo quei dati, contrariamente a quanto affermavano i messaggi pubblicitari delle aziende produttrici, i farmaci più diffusi facevano aumentare il rischio di attacco cardiaco del 60% circa (da 10 casi su 1.000 a 16 su 1.000).[117] Con milioni di persone che assumevano regolarmente quei farmaci promossi da un pesante battage pubblicitario, l'aumento del rischio costituiva una significativa fonte di preoccupazione per la salute pubblica.

La Associated Press e altri mezzi di informazione si impadronirono rapidamente dei risultati di Psaty. Scoppiò il panico. L'ufficio dello scienziato fu sommerso da centinaia di telefonate da parte di pazienti, medici e industriali del farmaco angosciati, tanto che Psaty fu costretto ad assumere personale extra per farsi aiutare. I medici e i manager delle industrie inveivano con ira, e definivano 'allarmista' il rapporto di Psaty. "Questo è un buon esempio del tipo di notizie non adatte alla prima serata", dichiarò con rabbia Rodman Starke dell' American Heart Association.[118]

Mentre il periodico *Pharmaceutical Executive* gettava ridicolo sui risultati di Psaty - "molte delle persone che muoiono prendono abitualmente qualche farmaco", affermava con scherno la rivista[119] - la Pfizer richiedeva all'università di Psaty di consegnare ai suoi legali perché le visionassero montagne di appunti, minute di riunioni e ogni sorta di documentazione. Le aziende farmaceutiche criticarono lo studio di Psaty e, come racconta lo studioso, misero pubblicamente in dubbio la sua

integrità. Il povero Psaty cinto d'assedio, e altri ricercatori perseguitati insieme a lui, esposero pubblicamente la propria triste vicenda in un articolo pubblicato nel 1997 sul *New England Journal of Medicine,* intitolato "Attacco al messaggero".[120]

Nel 2000 la quota della spesa sanitaria nazionale americana per i farmaci cresceva ormai del 15% l'anno - quasi il doppio del tasso con cui aumentavano le spese per le strutture ospedaliere e il personale medico - e la previsione era che continuasse a crescere per tutto il decennio che iniziava.[121] Mentre l'industria si affannava a sottolineare come questo continuo esborso di soldi facesse in realtà risparmiare denaro alla società, prevenendo gli alti costi delle ospedalizzazioni, di fatto la quota maggiore in questo aumento della spesa per i farmaci si concentrava su una manciata di prodotti a marchio, pesantemente commercializzati - non più di due dozzine sugli oltre 9.000 farmaci in commercio. I prodotti di maggior successo comprendevano hit di valore apertamente commerciale come il Nexium, un farmaco dell'AstraZeneca contro il reflusso acido - che contiene la stessa molecola attiva del Prilosec, il farmaco non coperto da brevetto che lo ha preceduto -e il Clarinex, un farmaco contro l'allergia e metabolita del Claritin, suo parente stretto e non coperto da diritti brevettuali.[122]

Chiaramente lo sviluppo irrefrenabile dell'industria del farmaco, e la concomitante espansione delle sue attività di ricerca clinica, non sono l'inevitabile conseguenza della domanda di salute della società americana. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, poco più di 300 delle migliaia di farmaci oggi disponibili negli Stati Uniti sono essenziali per la salute pubblica. Ciò non vuol significa che questi nuovi farmaci non siano utili a qualche gruppo di pazienti, come tengono spesso a precisare i funzionari della FDA e i manager dell'industria farmaceutica. "La disponibilità sul mercato di farmaci fotocopia può contribuire a ridurre i costi della sanità", dice Mark McClellan già commissario della FDA. "Se c'è un solo farmaco anti-colesterolo, il suo prezzo può essere molto elevato; se ce ne sono tre, o quattro, o cinque, il prezzo può abbassarsi di molto".[123] Altro fatto importante, la peculiare fisiologia di ogni singolo paziente risponde in modo diverso a farmaci che si distinguono per sottili differenze - se una statina non funziona su un individuo, un'altra potrà essere efficace. E persino i farmaci per uno stile di vita più eccitante, come il Viagra, hanno usi medici importanti, non solo perché curano coloro che soffrono davvero di disfunzione erettile, ma anche perché contrastano gli effetti secondari sulla sfera sessuale prodotti dal trattamento di altre patologie gravi. I farmaci venduti sotto forma di gustosi sciroppi, comode pillole e pratici spray nasali aiutano un numero maggiore di persone ad assumere i medicamenti di cui hanno bisogno.

Ma il numero delle persone che vengono davvero aiutate - e il margine del loro miglioramento - è certamente ristretto, e il rovescio della medaglia del marketing di massa per farmaci campioni di vendita è un pesante tributo in effetti collaterali negativi, effetti che in un sistema diverso resterebbero eventi sporadici. Oggi, dietro il ricovero d'urgenza dei pazienti anziani, nel 50% dei casi è più probabile che vi sia un problema di assunzione eccessiva di farmaci, piuttosto che il non assumerne abbastanza.[124] Negli USA i farmaci legalmente approvati uccidono ogni anno oltre 100.000 persone,[125] senza contare le schiere di coloro la cui reazione non viene registrata oppure è erroneamente attribuita alla malattia che il farmaco dovrebbe trattare,[126] una situazione che ha fatto balzare le reazioni avverse alle medicine al quinto posto tra le principali cause di morte negli Stati Uniti.[127]

Ogni nuovo farmaco deve essere testato su schiere di corpi caldi, "un privilegio soggetto a condizioni" che la società concede ai ricercatori, per via del valore che essa attribuisce all'innovazione in campo medico e ai nuovi farmaci vantaggiosi, come sta scritto nelle *Guidelines for the Conduct of Research Involving Human Subjects* [Linee guida per la conduzione di ricerche che coinvolgono soggetti umani] dei NIH del 2004.[128] Eppure, ciò che la storia recente del nostro sistema per lo sviluppo e la commercializzazione dei farmaci dimostra, è che non esiste un'equazione diretta fra nuovi farmaci e vantaggi per la salute, neppure negli Stati Uniti, dove la gente consuma più farmaci di nuova concezione che in qualsiasi altro luogo del mondo. Ciò vale per i farmaci per la disfunzione erettile in vetta alle vendite dell'industria farmaceutica, come per le masse di farmaci destinati a patologie più gravi, che costituiscono la maggior parte del portfolio

dell’industria. Perché, sebbene i rischi per i soggetti che partecipano alla sperimentazione di un farmaco fotocopia destinato ad agire sullo stile di vita (“lifestyle”) non siano insignificanti, questi test sono in genere limitati a brevi periodi e vedono la partecipazione di soggetti che non sono gravemente ammalati. Ma nel caso dei farmaci destinati al trattamento di patologie più pericolose, la disparità fra i soggetti che si sobbarcano i rischi della sperimentazione e quelli che ne sono i distanti beneficiari può essere davvero grande.

Capitolo 4

Cavie senza gabbia

Molto prima che l'industria del farmaco si mettesse a caccia di corpi nei luoghi più poveri del mondo, i ricercatori della scienza medica occidentale contavano sui corpi delle fasce vulnerabili della loro stessa popolazione per soddisfare la propria curiosità scientifica.

Il concetto di utilizzare corpi umani per cercare la risposta a domande scientifiche ebbe origine, in parte, dal riconoscimento del fatto che persino le farmacopee più sofisticate potevano fare ben poco per alleviare il tributo di morte pagato alle malattie e alle infezioni. Per una serie di secoli maledettamente lunga, nessuno seppe davvero come funzionava il corpo umano o perché si ammalava. La circolazione del sangue, la pompa del cuore, la pulsazione di nervi ed organi, tutti questi meccanismi nascosti restarono per secoli non svelati e il corpo rimase misterioso quanto gli strani fattori che sembravano portarlo improvvisamente alla malattia.[1]

Ma sezionando corpi e guardando ciò che vi era al loro interno, i medici occidentali incominciarono a capirne il funzionamento e che cosa accadeva quando un corpo si ammalava. In un migliaio d'anni la dissezione di corpi umani e la vivisezione - cioè la mutilazione di esseri umani vivi - portarono poco per volta a rivelare i meccanismi del corpo. Questo lavorio di lame avvenne per la maggior parte sui corpi dei poveri e dei detenuti nelle prigioni, e solo talvolta in pubblico, per dare spettacolo o come marchio di infamia.[2] I travagli di coloro che finivano per diventare "materiale clinico" raramente erano argomento di conversazione fra persone beneducate. E comunque si riteneva che i poveri e la gente di colore fossero, in generale, meno sensibili al dolore. Come il grande fisiologo, e avido dissettore, francese Claude Bernard scriveva nel 1865 nella sua *Introduzione allo studio della medicina sperimentale,* gli scienziati si ritenevano immuni "alle grida d'orrore della gente alla moda", come lo erano, del resto, anche a quelle della gente che vivisezionavano.[3] La scienza medica si elevava al di sopra della mischia, egli insisteva, e poteva essere giudicata soltanto da chi la praticava. Riguardo agli esseri umani coinvolti negli esperimenti, perché gli scienziati avrebbero dovuto rispettarne i diritti, se la società nel suo complesso non lo faceva?

Questi atteggiamenti perdurarono incontestati per quasi un secolo. Infine, uno studio governativo sul decorso della sifilide li svelò agli occhi di un'opinione pubblica scioccata.

La sifilide è una vecchia malattia americana, portata in Europa dai marinai di Colombo al loro rientro in patria. In alcune persone il *Treponema* (un batterio spiralizzato, cioè a forma di un cavatappi) non provoca alcun sintomo per anni; in qualche caso la persona può non accorgersi neppure di averlo e inavvertitamente può trasmetterlo ad altri attraverso il contatto sessuale. In una sfortunata minoranza di casi, il batterio causa una malattia grave. I primi segni sono lesioni genitali, quindi si hanno un'eruzione cutanea generalizzata e ulcerazioni, infine "ascessi rivoltanti che divorano le ossa e distruggono il naso, le labbra e i genitali", secondo le parole usate da Roy Porter, uno storico della medicina.

Non trattata, la sifilide è spesso mortale. (Per riparare il danno dei nasi distrutti dalla sifilide, i chirurghi del XVI secolo cucivano sul volto del malato lembi di pelle presi dalla parte superiore del suo braccio, lasciandolo per tutto il tempo della convalescenza, che poteva durare settimane, col

braccio attaccato al naso.) La medicina aveva ben poco da offrire. Fino a quando, nel 1908, non furono sintetizzati i farmaci a base di arsenico, i medici prescrivevano l'applicazione di unguenti al mercurio, una terapia del tutto inutile che tuttavia causava la perdita dei denti, l'ulcerazione delle gengive e lo sbriciolamento delle ossa.[4]

Il fardello economico di questa malattia gravava pesantemente sugli Stati Uniti del sud negli anni '20 del Novecento. Il contagio era una piaga diffusa fra i neri poveri, la forza lavoro su cui contavano numerose industrie per poter funzionare. Se fosse stato possibile curare in qualche modo gli ammalati di sifilide, "i costi sarebbero stati ampiamente ripagati da un aumento dell'efficienza sul lavoro", affermò un medico del Public Health Service (PHS), il servizio sanitario pubblico degli Stati Uniti. Era urgente condurre una ricerca medica sul campo.[5]

Con il suo prepotente odore di sesso, le deturpazioni che causava e la scia di morte che si lasciava dietro, la sifilide era considerata una malattia sporca, immorale. Gli ammalati di sifilide erano disprezzati a tal punto che, negli Stati Uniti degli anni '30, gli ospedali si rifiutavano di curarli. Nel 1934 un funzionario della sanità governativo fu buttato fuori da una stazione radio per avere semplicemente osato pronunciare ai suoi microfoni la parola "sifilide". Le persone colpite da malattie veneree erano relegate in istituti speciali, dove i segni della loro indegnità morale non avrebbero potuto contaminare i malati onesti dei vicini ospedali. Il destino dei ricoverati in queste cliniche non era affatto consolante. All'epoca, il trattamento standard - più di un anno di dolorose iniezioni settimanali di arsenico - era costoso, prolungato nel tempo e solo parzialmente efficace.[6]

Il senso pubblico di repulsione che circondava i malati di sifilide facilitò in molti modi questo esperimento. Nel 1931 Mark Boyd, che studiava la malaria con fondi della Rockefeller Foundation, iniettò il *Plasmodium falciparum* - il parassita che causa la malattia - a pazienti neri affetti da demenza dovuta alla sifilide, ricoverati presso un ospedale della Florida. A dire il vero, a quel tempo l'idea di uccidere l'agente batterico della sifilide inducendo alte febbri malariche era una specie di mania terapeutica. Ma mentre ai pazienti bianchi si inoculava di solito il *Plasmodium vivax,* una forma più blanda del parassita, Boyd infettò i suoi soggetti neri con il *P. falciparum,* il cugino con effetti mortali. Nessuna legge né consuetudine sociale imponeva a Boyd di richiedere ai pazienti o alle loro famiglie il consenso per questo trattamento, anche se in realtà lo richiese per un'eventuale autopsia sul corpo del defunto.[7]

Nel 1929, uno studio di fattibilità del Public Health Service [servizio sanitario pubblico] giunse a stabilire che era possibile avviare un programma per il trattamento in massa dei lavoratori rurali neri ammalati di sifilide. Ma giunti al 1932 i fondi per finanziare un progetto di tale ampiezza si erano prosciugati, e l'attenzione dei medici governativi si spostò dal piano della cura a quello della ricerca scientifica. E se avessero inserito gli ammalati di sifilide in uno studio a lungo termine, senza somministrare loro alcun trattamento, limitandosi semplicemente a osservare ciò che sarebbe accaduto?

Uno studio del genere avrebbe permesso di dare risposta a parecchi quesiti interessanti, sosteneva l'ideatore del progetto, il Dr. Clark Taliaferro del PHS. Forse nei neri il decorso della malattia era differente che nei bianchi, per esempio, o forse non fornire alcun trattamento poteva dare risultati migliori. A ogni buon conto, l'esame autoptico dei soggetti che morivano per la malattia mentre erano sotto osservazione poteva contribuire a far luce su queste pressanti questioni.[8]

Persino allora, probabilmente, sarebbe stato impossibile condurre un programma del genere - finalizzato a studiare il "decorso naturale" della malattia - su pazienti bianchi, scolarizzati o appartenenti alla classe media. Ma i soggetti di questo studio erano braccianti neri poveri e quasi tutti analfabeti, provenienti da Macon County, Alabama, la contea dove si trova la cittadina di Tuskegee e dove allora il tasso della sifilide era in continua crescita.

La scienza americana si era già servita della popolazione nera come fonte di materiale clinico, proprio come le piantagioni americane se ne erano servite per i lavori spacca-schiena nei campi. Gli inservienti e gli uomini delle pulizie dalla pelle nera, che ripulivano gli ambienti dopo l'opera degli scienziati americani, sono stati chiamati spesso a fornire corpi - umani e animali - su cui sperimentare. I ragazzini neri potevano essere indotti a catturare e addormentare con l'etere cani da usare negli esperimenti; uomini dalla pelle nera potevano essere usati per accudire gli animali da

laboratorio nei bui corridoi delle cliniche; persone di entrambe queste categorie potevano essere avvicinate e indotte a offrire il proprio corpo per esperimenti orribili, come quello in cui i soggetti dovevano ingoiare un tubo lungo più di tre metri, che poi veniva gonfiato mentre era dentro le loro viscere.[9]

Eppure, i medici governativi ebbero difficoltà a trovare soggetti per il loro studio sulla sifilide in assenza di trattamenti, persino fra quegli operai neri che essi deridevano come pigri e ignoranti nella loro corrispondenza privata, più tardi raccolta da Susan Reverby, specialista in storia della medicina del Wellesley College. Alla fine fecero ricorso all'inganno, facendo finta di offrire quello che chiamarono "un trattamento gratuito". Infine entrarono a far parte di quello studio circa quattrocento uomini, tutti braccianti neri che si credevano ammalati di "sangue cattivo" ma che in realtà soffrivano di sifilide all'ultimo stadio, insieme a 201 uomini di pelle nera e in buona salute che dovevano fungere da gruppo di controllo. Poiché i soggetti ignoravano di essere ammalati di sifilide, i medici governativi non erano sottoposti ad alcuna pressione per offrire quelli che all'epoca erano considerati i trattamenti standard della malattia. Al loro posto offrirono, invece, unguenti al mercurio già da tempo in disuso, aspirina, tonici, pranzi gratuiti e un'assicurazione che copriva le spese di sepoltura, limitandosi a osservare i malati e a prendere nota del loro graduale peggioramento. Poiché era imperativo che i partecipanti a questo studio non ricevessero alcun trattamento farmacologico - che avrebbe contaminato i risultati dell'autopsia sul corpo del sifilitico - i medici governativi si incontrarono con i medici locali "per chiedere la loro collaborazione a non sottoporre quegli uomini ad alcun trattamento", dichiarò in seguito uno dei ricercatori coinvolti nello studio.[10]

Quegli uomini ingannati e lasciati senza cure si reputavano fortunati a partecipare allo studio. "La corsa per e da l'ospedale, su un veicolo con lo stemma del governo sul davanti e guidato da un'infermiera, era per molti di loro un segno di distinzione e si divertivano a salutare i conoscenti quando passavano loro vicino", ricordava l'infermiera assunta per reclutare i soggetti. Convinti di stare godendo del privilegio di cure gratuite da parte dei medici governativi, molti di quegli uomini misero su famiglia, trasmettendo senza saperlo l'infezione alle mogli e ai figli.[11]

I medici governativi non sentirono affatto di dover nascondere ai colleghi l'inganno che era la base della loro ricerca. Dopo tutto, verso la metà degli anni '30, la ricerca medica era ancora un'impresa circondata da un'aura di eroismo. Una vittima della poliomielite, Franklin Delano Roosevelt, sedeva alla Casa Bianca e invitava gli americani a sostenere, anche solo con pochi spiccioli, la ricerca medica sulla polio. Nel 1936 un film di grande successo, *The Story of Louis Pasteur*, celebrava il padre di questo campo della scienza. Nessuna nozione del fatto che i soggetti di una ricerca potessero avere bisogno di protezione contro l'assistenza dei loro medici scienziati, o del fatto che le persone dalla pelle nera potessero avere gli stessi diritti e le stesse libertà dei bianchi, esisteva a controbilanciare il privilegio dei ricercatori di poter fare tutto ciò che desideravano. Quando i medici impegnati nel *Tuskegee Study* presentarono i loro risultati preliminari all'assemblea annuale dell'American Medical Association (AMA) di quell'anno, annunciando che i pazienti a cui avevano volutamente negato ogni trattamento stavano ammalandosi molto più velocemente rispetto ai facenti parti del gruppo di controllo, nessuno batté ciglio. Da allora in poi i lavori con cui si pubblicavano i risultati dello studio continuarono ad apparire nella letteratura medica a intervalli di circa cinque anni.[12]

Negli anni '40, dopo la scoperta della penicillina e della sua notevole efficacia nel curare la sifilide, lo studio di Tuskegee basato sul non trattamento della malattia perse la sua principale ragion d'essere. A che cosa poteva ormai servire studiare il decorso della malattia in assenza di trattamento, quando era a disposizione una cura così semplice ed efficace? Ma il Public Health Service non si scostò di un millimetro dal suo programma originale. I medici governativi non offrirono la penicillina alle centinaia di braccianti neri sifilitici affidati alle loro cure. Al contrario, per salvaguardare l'integrità dei dati, si misero segretamente d'accordo con i locali uffici della leva perché qualunque partecipante allo studio di Tuskegee, che eventualmente fosse stato arruolato, non ricevesse il trattamento standard riservato dall'esercito agli ammalati di sifilide.[13]

Dopo tutto, il progresso medico richiedeva di assumersi qualche rischio e a volte i ricercatori dovevano ricorrere all'inganno, oppure sfruttare la propria autorità su soggetti vulnerabili, per riuscire a portare a termine il proprio lavoro. Nel 1941, mentre gli USA si preparavano a entrare in guerra, il Public Health Service pagò cento dollari ciascuno a 200 detenuti perché si facessero infettare con la gonorrea sotto la sorveglianza di medici governativi, nella speranza di riuscire a capire i meccanismi di trasmissione della malattia. In un'altra ricerca, scienziati governativi infettarono con l'agente della malaria 800 fra detenuti nelle carceri e pazienti ricoverati in ospedali, allo scopo di studiare l'efficacia di nuovi farmaci antimalarici. In quel caso i medici deponevano zanzare infettate dal plasmodio sullo stomaco caldo del detenuto, come poté documentare un fotografo della rivista *Life* che ronzava lì attorno.[14]

Come riporta Jonathan D. Moreno, bioeticista dell'Università della Virginia, in *Undue Risk*, il suo libro sugli esperimenti coperti dal segreto di stato pubblicato nel 2000, migliaia di soldati americani furono usati in esperimenti finalizzati a determinare la dose mortale di un gas velenoso, che aveva ucciso moltissimi uomini durante la Prima guerra mondiale. In un esperimento, spacciato per una prova "di abiti estivi", in cambio di una licenza di tre giorni i soldati furono chiusi dentro camere piene di gas mostarda. Con indosso solo abiti civili e una maschera antigas, alcuni di questi soldati supplicarono quelli che li tenevano prigionieri di liberarli, ma in risposta ottennero solo un rifiuto finché non persero i sensi.[15]

A partire dal 1946, gli scienziati che lavoravano per la Atomic Energy Commission (in seguito ribattezzata Nuclear Regulatory Commission, commissione per la regolamentazione nucleare) intrapresero una serie di esperimenti sul consumo umano di materiali radioattivi, condotti in due istituti per bambini mentalmente disabili, la Fernald e la Wrentham School, nel Massachusetts. I bambini internati in queste due brutali istituzioni venivano pesantemente sedati e costretti a stare seminudi in cameroni spogli, con pavimento in cemento e grate alle finestre, dove la loro urina e le feci venivano lavate via con getti d'acqua. Gli scienziati alimentarono questi bambini con pasti contaminati da materiale radioattivo, facendo prelievi di sangue per studiare come il loro corpo reagiva.

Questi bambini erano in una tale condizione di abbandono, come anni dopo ebbe a ricordare un ex ospite di quegli istituti, che "avrebbero fatto praticamente qualunque cosa per un po' di attenzione". Ciononostante, fu necessario ingannare per bene i loro genitori perché gli esperimenti potessero continuare. In lettere inviate alle famiglie questi studi furono presentati come "indagini" sulla nutrizione che, prefiggendosi lo scopo di avere "bambini più intelligenti", avrebbero fornito loro "una dieta speciale" quale segno della loro appartenenza a uno speciale "Club della scienza". Gli studi nei due istituti di Wrentham e Fernald continuarono fino al 1973, con la periodica pubblicazione di rapporti su riviste mediche.[16]

Mentre il governo statunitense conduceva questi esperimenti, perseguendo i propri obiettivi politici e militari, dentro le università gli scienziati mettevano la firma per avere la possibilità di entrare nel nuovo, appassionante, campo degli esperimenti sulle radiazioni. Come ricorda un illustre scienziato, "Era un po' come per la batteriologia... si apriva un campo d'indagine dalle possibilità straordinarie".[17]

In uno studio del 1945 diciotto pazienti ospedalizzati, affidati alle cure di clinici dell'Università di Rochester, dell'Università di Chicago e dell'Università della California, ricevettero segretamente un'iniezione di plutonio. Il fine era chiarire i meccanismi con cui il corpo metabolizza il metallo; per scoprirli, i ricercatori analizzarono con grande attenzione l'urina e le feci dei pazienti a cui avevano iniettato il plutonio e, dopo averli estratti, ne analizzarono i denti. Ai pazienti fu detto che l'acuto e persistente interesse dei medici nei loro confronti non aveva niente a che vedere con la sperimentazione, ma era parte integrante del loro metodo di "cura sul lungo periodo", scrive Moreno. Alcuni di questi pazienti furono persino esumati dalla tomba per vedere quanto plutonio gli restava nelle ossa; alle famiglie fu detto che questo serviva a capire gli effetti del "passato trattamento clinico".[18]

Esperimenti simili, con coperture governative, sono avvenuti anche in altri paesi occidentali. In Australia, a più di ottocento tra rifugiati ebrei e militari invalidi fu iniettata di proposito la malaria, a

volte in dosi equivalenti alla puntura di tredicimila zanzare infette. Gli scienziati governativi non somministrarono il trattamento antimalaria ai loro assistiti scossi dai brividi, mentre gli prelevavano fino a un litro di sangue e gli iniettavano insulina e adrenalina per simulare gli effetti di emorragie, digiuno e ansia. “Non ci hanno mai detto niente”, ricorda uno dei soggetti sopravvissuti all’esperimento. “All’inizio non mi resi conto che era pericoloso... Pensavo che fosse un’avventura”.[19]

I medici della Germania nazista e del Giappone imperiale eseguirono esperimenti analoghi a scopo non terapeutico, poiché i loro soggetti erano condannati a morte indipendentemente dai risultati. Gli scienziati giapponesi iniettarono a prigionieri cinesi gli agenti patogeni della peste, del colera e di altre malattie, uccidendoli infine quando erano ormai diventati troppo deboli per fornire dati di un qualsiasi interesse. Inoltre condussero “esperimenti sul campo” su villaggi cinesi ignari e privi di sospetti, avvelenando più di mille pozzi con i bacilli del tifo, liberando ratti infettati con la peste e irrorando i campi di frumento con i bacilli del tifo e del colera.[20]

Durante la Seconda guerra mondiale gli scienziati nazisti hanno condotto tutta una gamma di esperimenti raccapriccianti sugli internati nei campi di concentramento. Desiderosi di capire come funziona il corpo umano alle altitudini elevate, chiudevano i soggetti in camere di decompressione, pompavano fuori tutta l’aria, poi dissezionavano i soggetti ancora vivi per studiarne i polmoni. Per osservare direttamente gli effetti della disidratazione, tenevano i soggetti senza mangiare e li costringevano a bere solo acqua salata. Iniettarono benzina ai bambini. Asportarono ossa e arti; dopo queste inutili operazioni chirurgiche, molti dei loro soggetti morirono d’infezione; ad altri spararono, semplicemente. Si iniettò fenolo agli internati per vedere quanto tempo avrebbero impiegato a morire.[21] Come poi ebbe a spiegare un ufficiale nazista, si usavano i prigionieri perché “non ci si poteva aspettare di trovare volontari, dato che gli esperimenti avrebbero potuto essere fatali”.[22]

Le ricerche mediche svolte dal regime nazista furono attentamente indagate subito dopo la fine della Seconda guerra mondiale. Delle centinaia - o anche più - di medici nazisti che probabilmente avevano preso parte agli esperimenti condotti in Germania durante la guerra, una ventina venne selezionata per comparire davanti al Tribunale militare internazionale che gli Stati Uniti e le altre potenze alleate vittoriose avevano apprestato a Norimberga.[23]

Sarebbero trascorsi quasi cinquantanni prima che venissero alla luce gli esperimenti che il governo degli Stati Uniti aveva condotto, con l’abuso e con l’inganno, durante la guerra[24] e tuttavia fu ugualmente difficile per gli americani dimostrare che la loro ricerca medica differiva in maniera sostanziale da quella dei nazisti. Tutt’e due avevano calpestato il rispetto dovuto a soggetti umani per ottenere dati scientifici.

La tesi sostenuta dai loro difensori era che gli esperimenti effettuati dai nazisti durante la guerra si attenevano sostanzialmente ai canoni ordinari della ricerca medica, erano la “logica espressione dei valori della scienza medica tedesca”, come ha scritto la storiografa Anita Guerrini dell’Università della California nel suo libro del 2003 *Experimenting with Humans and Animals.* I soggetti erano volontari, condannati a morire comunque, sostenevano i difensori. E le loro sofferenze dovevano essere valutate in rapporto ai benefici che quella ricerca avrebbe apportato ad altri. Cioè, scrive la Guerrini, “era legittimo far soffrire alcuni per il bene di molti”.[25] Non era forse questo il principio ispiratore di tutta la ricerca medica occidentale? Forse che nei loro esperimenti i medici americani non avevano iniettato di proposito a carcerati una malattia mortale? Fu la domanda che gli avvocati della difesa rivolsero alla Corte, citando l’articolo di *Life* del 1945 sugli esperimenti governativi in cui si erano infettati detenuti con la malaria.[26]

Per difendere la reputazione della ricerca medica americana, la pubblica accusa chiamò a deporre la star degli esperti nel campo dell’etica della medicina, il professor Andrew Ivy dell’Università dell’Illinois. Il problema, però, era che nessuno, nel sistema della ricerca medica americana, aveva messo in dubbio l’eticità degli esperimenti sulla malaria condotti sui detenuti quando, nel 1945, era apparso il servizio su Life. Nessuno aveva avuto nulla da ridire nel 1946, quando i medici del PHS avevano annunciato che i pazienti non trattati del *Tuskegee Study* stavano morendo con una

frequenza quasi doppia rispetto ai controlli sani. La verità era che, mentre la pratica medica si informava al giuramento di Ippocrate, nessun ricercatore americano in campo medico era soggetto al vincolo di un qualsiasi principio etico scritto.[27]

Gli esperimenti dei medici nazisti potevano essere assegnati a una categoria di depravazione più sordida rispetto a ciò che accadeva negli Stati Uniti, dato che erano avvenuti anche nel bel mezzo di una carneficina generale, ma il problema era che c'era ben poco a cui appellarsi per dimostrare che le cose stavano così, perlomeno se non si voleva buttar giù dal suo piedistallo tutto il sistema della ricerca medica. Ivy fu costretto ad agire in fretta. Mentre il processo proseguiva, formò una commissione col compito d'indagare sugli esperimenti sulla malaria effettuati dentro le carceri americane, redasse sul momento un elenco di principi etici che dovevano governare la sperimentazione con soggetti umani e ne inviò la bozza all'American Medical Association. Ivy presentò le sue soluzioni buttate giù in gran fretta, e che ancora dovevano essere sottoposte alla discussione dell'AMA, come "i principi fondamentali approvati dall'American Medical Association in merito all'utilizzo di esseri umani come soggetti negli esperimenti medici". Egli inoltre presentò la commissione da lui appena istituita per indagare sugli esperimenti sulla malaria nelle carceri americane come se fosse un organismo già in piena attività, mentre non si era ancora riunita nemmeno una volta. Se la ricerca americana fosse stata all'altezza dell'alta considerazione in cui era tenuta dall'opinione pubblica, non avrebbe dovuto essere difficile dimostrare che la ricerca medica dei nazisti era stata peggiore, ma per riuscire a dimostrare questo, il maggior esperto del paese in materia di etica medica dovette diventare spergiuro.[28]

Al termine del processo di Norimberga, quattro medici nazisti furono impiccati e otto condannati al carcere. Gli altri, insieme a tutti quelli che erano sfuggiti al processo, fecero ritorno a casa, al loro lavoro all'università e alla pratica medica.[29] Nell'emettere il verdetto, i giudici emanarono anche un nuovo corpo di principi etici intesi a governare gli esperimenti clinici. Questi principi sarebbero divenuti famosi col nome altisonante di Codice di Norimberga, ma di fatto erano tratti direttamente dal breve elenco buttato giù da Andrew Ivy.[30]

Di quei dieci principi, il più rilevante era il primo: i soggetti umani che partecipano a un esperimento devono avere ben chiaro il progetto in cui si preparano a entrare e acconsentire volontariamente a parteciparvi. I soggetti di un esperimento non devono essere prigionieri di guerra o simili, cioè persone prive di ogni potere decisionale, ma piuttosto trovarsi "nella condizione di esercitare liberamente il proprio potere di scelta". Gli esperimenti devono essere condotti solo se assolutamente necessari "in modo da dare i risultati più fruttuosi per il bene della società", e i rischi per i soggetti devono essere ridotti al minimo con ogni mezzo possibile. Qualsiasi rischio per i soggetti deve essere sopravanzato di gran lunga "dall'importanza umanitaria del problema che l'esperimento intende risolvere", e certamente devono essere evitate tutte quelle situazioni che, in base a quanto i ricercatori sono già in anticipo in grado di prevedere, potrebbero comportare per il soggetto pericoli di morte o disabilità.[31]

La classe medica in pubblico lodava il Codice, ma in privato tendeva a non rispettarlo. Jay Katz, psichiatra di Yale, ricorda in questi termini le reazioni dei suoi professori al Codice di Norimberga: "era un codice buono per barbari, ma del tutto inutile per medici normali".[32] In tutti i casi, il nuovo codice era vago e valido unicamente su base volontaria. Quando l'apparato della medicina ha cercato di utilizzare il Codice per valutare se i potenziali vantaggi sociali di un esperimento superavano i rischi per i soggetti, di solito ha sbagliato in favore dei primi. Per esempio, secondo l'interpretazione che ne ha dato la maggioranza dei paesi, il Codice di Norimberga esclude la possibilità di utilizzare i detenuti per qualunque tipo di ricerca medica. Negli Stati Uniti, la commissione creata da Ivy arrivò alla conclusione che gli esperimenti sulla malaria condotti dal governo americano nelle carceri erano stati "ideali" dal punto di vista etico, un giudizio espresso pubblicamente sul numero del 14 febbraio 1948 del *JAMA*.[33]

Nel corso dei decenni '50 e '60, i ricercatori continuarono a svolgere esperimenti clinici su soggetti privi di ogni potere di decisione, quindi ben al di sotto dell'ideale espresso nei principi di

Norimberga a proposito di rischio minimo e di consenso libero e informato. Per esempio, nel 1952 Jonas Salk condusse i test iniziali del suo vaccino sperimentale contro la poliomielite sui bambini mentalmente ritardati ricoverati alla Polk State School, in Pennsylvania; in molti casi, il permesso all'esperimento gli fu concesso soltanto dai funzionari, alla cui custodia i bambini erano legalmente affidati. Fra il 1957 e il 1960 anche Hilary Koprowski, un altro studioso che conduceva ricerche sulla poliomielite ma per conto di un'industria farmaceutica, testò il suo vaccino antipolio su bambini di New York affetti da ritardo mentale, e inoltre su 325.000 bambini di quello che allora si chiamava Congo Belga.[34]

In altri casi il problema del consenso informato fu saltato a piè pari, dal momento che gli esperimenti erano segreti. Fra il 1944 e il 1960 ricercatori governativi rilasciarono segretamente, in moltissime comunità di Nativi americani e di Latini, materiali contaminati da radiazioni, al fine di determinarne le modalità di dispersione nell'ambiente e gli effetti sulla salute umana. Analogamente, in una serie di esperimenti eseguiti fra il 1953 e il 1957, ricercatori del Massachusetts General Hospital esposero all'uranio undici pazienti del tutto ignari, nella speranza di scoprire gli effetti che la sostanza avrebbe potuto avere su funzionari pubblici che vi si fossero trovati inavvertitamente esposti.[35]

La dottrina della minimizzazione dei rischi per i soggetti era abbastanza nebulosa da consentire a dei ricercatori d'infettare volutamente soggetti in buona salute, allo scopo di vedere che cosa sarebbe accaduto. Per esempio, in una serie di esperimenti clinici condotti fra il 1963 e il 1966, il pediatra Saul Krugman della New York University infettò bambini sani con il virus dell'epatite, un agente patogeno che si diffonde attraverso le feci. Lavorando alla Willowbrook State School, un istituto statale che accoglieva bambini affetti da ritardo mentale e altri tipi di disabilità, i ricercatori dell'équipe di Krugman per prima cosa si procurarono feci infettate dal virus dell'epatite, poi le centrifugarono, le riscaldarono, le trattarono con antibiotici, quindi ottennero una bella miscela, mescolando cinque parti di latte al cioccolato e una parte di feci. L'intruglio contaminato fu quindi dato da bere a bambini non infetti, allo scopo di seguire poi il deterioramento delle loro condizioni di salute. Secondo Krugman, il fatto di infettarli di proposito non sottoponeva i bambini ad alcun grosso rischio, dato che alla Willowbrook le malattie infettive dilagavano comunque.[36] Dopo tutto si trattava di un istituto in cui gli internati a volte imbrattavano con le proprie feci le pareti.[37]

Gli studi di Krugman alla Willowbrook School continuarono fino agli anni '70, portando a scoperte importanti sull'epatite. Krugman divenne un eroe della medicina, tanto che gli furono assegnati premi alcuni prestigiosi.[38]

Queste trasgressioni all'etica della ricerca iniziarono a filtrare all'esterno, fino ad arrivare all'opinione pubblica, solo verso la metà degli anni '60. Il primo a parlarne, nel 1966, fu un anestesiologo di Harvard, Henry K. Beecher, il quale descrisse in un articolo sul *New England Journal of Medicine* dozzine di esperimenti che violavano i principi di Norimberga, come uno studio sul tifo in cui ai soggetti erano stati negati farmaci efficaci causando 23 morti, e un altro studio in cui cellule cancerose vive erano state iniettate di proposito a pazienti ammalati. L'anno seguente, sulla sponda opposta dell'Atlantico, il medico britannico Maurice Pappworth pubblicava il libro *Human Guinea Pigs: Experimentation on Man* [Cavie umane: esperimenti sull'uomo], in cui le pratiche di ricerca degli scienziati occidentali venivano paragonate a quelle dei medici nazisti.[39]

Le rivelazioni di Beecher e Pappworth non bastarono a persuadere molti ricercatori, tra cui quelli che continuavano a condurre lo studio di Tuskegee. Al Public Health Service iniziarono pian piano ad arrivare lettere piene di sdegno,[40] ma anche i Centers for Disease Control (CDC), dopo una revisione dei dati dello studio eseguita verso la fine degli anni '60 (la responsabilità del progetto era passata a questo organismo di controllo nel 1957[41]), decisero che l'esperimento doveva comunque continuare fino al raggiungimento dei "punti finali", vale a dire fino alla morte di tutti i soggetti ammalati di sifilide. Nel 1969 la malattia, non trattata, ne aveva già uccisj un centinaio. "Non ci sarà mai più un altro studio come questo; approfittatene", suggeriva uno dei revisori dei CDC.[42] Ma con l'arrivo degli anni '60, cioè dell'era in cui i diritti dei neri, delle donne, dei poveri e di tutti gli oppressi trovarono per la prima volta espressione, il paternalismo razzista alla base del *Tuskegee Study* non poteva restare nascosto più a lungo. Un impiegato del Public Health Service, Peter J.

Buxton, sentì che “ciò che si stava facendo era molto vicino all’omicidio, era, se vogliamo, una forma istituzionalizzata di omicidio”, e Buxton riferì le sue preoccupazioni ai propri superiori. Dopo avere ricevuto dai suoi capi “una lezione piuttosto dura” sui benefici di quello studio, Buxton passò le informazioni a un’amica giornalista, Jean Heller. Nel 1972, la Heller raccontò del *Tuskegee Study* sulla sifilide non trattata in un articolo sul *New York Times*, scatenando un uragano di proteste indignate.[43]

In parte anche per effetto delle rivelazioni sul *Tuskegee Study*, all’inizio degli anni ’70 la fede assoluta nella medicina subì una battuta d’arresto. I tanto propagandati nuovi farmaci e le nuove tecniche mediche del dopoguerra avevano finito per costare di più e per rendere di meno, in termini di miglioramento della salute, di quanto non fosse stato previsto dai più. Fra il 1962 e il 1972 la spesa sanitaria americana era triplicata; la spesa per i farmaci venduti su prescrizione era raddoppiata.[44] Eppure negli Stati Uniti i tassi di mortalità infantile erano più alti, e l’attesa media di vita più bassa, che nella maggior parte dei paesi europei. Nel gennaio del 1970 la rivista *Fortune* asseriva che la medicina americana “era di qualità inferiore, gestita con grossi sprechi e finanziata in modo non equo... Poveri o meno che siano, gli americani sono serviti male da un sistema sanitario obsoleto, sovraccarico e cresciuto in modo caotico”. La situazione era così brutta che persino la stampa del grande capitale era arrivata a scrivere parole degne di un estremista. “È orami tempo di un cambiamento radicale”, era l’opinione di *Fortune*.[45]

Il *Tuskegee Study* si conquistò rapidamente una grossa notorietà come esempio tipico di arroganza razzista. Molte figure illustri della medicina presero in mano la penna per denunciare quello che definivano “un crimine contro l’umanità” di “dimensioni spaventose”. Seguirono varie udienze al senato e un procedimento giudiziario, chiuso dalla condanna a pagare un risarcimento da 1,8 miliardi di dollari.[46] Nel momento in cui si pose finalmente termine al *Tuskegee Study*, il 16 novembre 1972, i soggetti non trattati avevano senza volerlo trasmesso la sifilide a ventidue donne, diciassette figli e due nipotini. Il governo degli Stati Uniti accettò di pagare 37.500 dollari a ognuno dei pazienti malati di sifilide ancora in vita e 15.000 dollari a ognuno degli uomini che avevano fatto parte del gruppo di controllo.[47]

Le rivelazioni sul *Tuskegee Study* dimostrarono all’opinione pubblica quanto fosse folle lasciare che l’integrità morale degli scienziati fosse l’unico baluardo a protezione di chi partecipa a una sperimentazione clinica. Al Governo spettava l’obbligo di regolare la ricerca clinica, esattamente come regolava le fabbriche e le miniere.

Il National Research Act, la legge nazionale sulla ricerca, fu approvato nel 1974 e un attore completamente nuovo fece la sua comparsa sulla scena: i comitati etici di controllo. In base a quanto prevedeva la legge appena approvata, il rispetto del consenso informato, la minimizzazione dei rischi e l’ampiezza dei dati che dovevano sostenere gli obiettivi della ricerca non sarebbero più stati valutati dai ricercatori stessi, ma da comitati indipendenti investiti dell’autorità di vietare o di modificare i protocolli sperimentali che non superassero l’esame. Questi comitati etici, negli Stati Uniti formalmente chiamati *Institutional review boards* (IRB, commissioni istituzionali di revisione), sarebbero diventati gli arbitri definitivi in merito all’eticità degli esperimenti su soggetti umani.

Nel 1974 la National Commission, riunita per elaborare i principi etici che dovevano costituire le linee guida nella sperimentazione clinica sull’uomo negli USA, si spinse ancora più in là. Secondo il Rapporto Belmont da essa stilato, gli scienziati dovevano uniformare i propri comportamenti a “rispetto per le persone”, “bontà” e a un principio ancora più ambizioso: giustizia. Gli esperimenti non dovevano essere condotti su persone povere, incarcerate o per qualsiasi altra ragione vulnerabili, a unico vantaggio delle persone ricche e libere, o solo per appagare la sete di sapere dei ricercatori.[48]

Questi principi etici vincolanti riecheggiavano quelli contenuti in un altro codice volontario sviluppato in quel periodo. Nel 1975 gli Stati Uniti, insieme ad altri 34 paesi, firmarono la “Dichiarazione di Helsinki”, un documento coraggioso elaborato dalla World Medical Association, l’Associazione medica mondiale, un’organizzazione che rappresentava dozzine di associazioni

mediche nazionali di tutto il mondo. La dichiarazione poneva grande enfasi sul consenso informato e volontario, sulla creazione di comitati etici indipendenti e sul fatto che i ricercatori dovessero avere come priorità il benessere dei loro soggetti; tale benessere era perciò al di sopra di ogni altro tipo d'interesse, compresi "gli interessi della scienza e della società". La Dichiarazione raccomandava inoltre che, nell'interesse della giustizia, i soggetti di una sperimentazione clinica avessero accesso ai migliori interventi di tipo sanitario identificati nello studio e che anche le loro società di appartenenza potessero, con "ragionevoli probabilità", trarre beneficio dai risultati dell'esperimento.[49]

Negli anni che seguirono, i nuovi principi etici sviluppati a Belmont e a Helsinki iniziarono lentamente a permeare le regolamentazioni federali che governavano la ricerca clinica negli Stati Uniti. Queste regolamentazioni ponevano dei vincoli a ogni ricerca condotta su soggetti americani e si applicavano a qualunque ricercatore utilizzasse fondi del governo degli Stati Uniti, indipendentemente dal luogo in cui eseguiva i suoi esperimenti.

Qualsiasi azienda farmaceutica che volesse ottenere dalla FDA l'approvazione per la commercializzazione di un nuovo farmaco doveva attenersi a quelle regolamentazioni - a meno che non avesse condotto i suoi esperimenti al di fuori degli Stati Uniti senza avvisare prima l'FDA. In quel caso, secondo le regole della stessa agenzia federale, sarebbe stata sufficiente l'osservanza della Dichiarazione di Helsinki (o delle leggi locali, a seconda di quale normativa accordasse ai soggetti maggiore protezione).[50]

Tra la fine della Seconda guerra mondiale e la metà degli anni '70 i legislatori avevano a fatica, mattone su mattone, costruito un muro a protezione dei diritti umani e della dignità dei soggetti nelle sperimentazioni cliniche, difendendoli da ricercatori avidi di. Il primo grande attacco a queste barriere protettive non si fece attendere molto. Sull'onda della diffusione dell'HIV, nei giorni più bui della pandemia dell'AIDS, l'establishment della ricerca medica assaltò quel muro e trovò che era un ostacolo duro da abbattere ma non insormontabile.

Capitolo 5

L’HIV e la soluzione di seconda scelta

Dai campi di concentramento nazisti a Tuskegee, i ricercatori, quando hanno avuto bisogno di esporre a sofferenze i loro soggetti pur di acquisire risultati, spesso hanno assunto la posizione di innocenti spettatori: nei campi di concentramento gli internati venivano uccisi comunque; all’istituto Willowbrook i bambini si sarebbero comunque infettati con l’epatite, anche senza l’intervento degli scienziati; a Tuskegee i braccianti neri non avrebbero comunque potuto permettersi un trattamento medico, quindi che importanza poteva avere se i ricercatori non glielo avevano fornito?

Secondo il nuovo sistema di principi etici stabilito negli anni ’70, giustificazioni di questo genere non sarebbero più state sufficienti. Secondo la Dichiarazione di Helsinki, “le considerazioni riguardanti il benessere del soggetto umano devono avere la priorità sugli interessi della scienza”. Ciò significava che negli esperimenti controllati i nuovi metodi dovevano essere testati contro “i migliori metodi in uso” e non contro un loro sciatto facsimile, anche quando i ’migliori metodi in uso’ sarebbero stati soltanto un sogno per i soggetti, se non fossero entrati in quella sperimentazione.[1]

Ma la lettera di quei codici era vaga e talvolta contraddittoria, e questo principio, in particolare, non era tra i più amati dai ricercatori. Dal momento che non dappertutto e non sempre i medici avevano la possibilità di dispensare “i migliori metodi in uso” ai loro pazienti, per via dei limiti nell’accesso a risorse e informazioni di cui questi potevano risentire, perché i ricercatori avrebbero dovuto attenersi a uno standard più elevato? E se ai soggetti non fosse importato di non ottenere “i migliori metodi in uso”, ma si fossero accontentati di trattamenti di seconda - o anche terza - scelta? E se, offrendo durante gli esperimenti cure che erano al di sotto dello standard medio, gli scienziati fossero poi riusciti a ottenere risultati sbalorditivi che potevano cambiare il mondo?

Poi esplose il flagello dell’AIDS, e tutte le contraddizioni furono messe a nudo. Quando, nel 1981, i Centers for Disease Control (CDC) segnalarono per la prima volta il diffondersi tra i giovani gay americani di un’immunodeficienza sconosciuta, la reazione dei funzionari governativi e dei produttori di farmaci fu di voluta indifferenza. L’amministrazione Reagan era così ostile agli interessi degli omosessuali che al Surgeon General, ovvero la massima autorità in tema di salute pubblica, “fu apertamente proibito di rilasciare qualsiasi dichiarazione pubblica sulla nuova malattia”, ha scritto la giornalista scientifica Laurie Garrett.[2] Le grandi aziende farmaceutiche erano riluttanti a sviluppare farmaci per quell’infezione mortale, perché ritenevano che “il target di mercato sarebbe stato troppo ridotto”, afferma Philip Hilts nella sua storia della FDA. “Si disse che sviluppare un farmaco per trattare una malattia che interessava meno di 200.000 persone avrebbe dato margini di profitto troppo scarsi”.[3]

Ma per la ricerca medica l’AIDS rappresentava un turbine di quesiti mozzafiato. Nel 1984, nell’infuriare della competizione fra gruppi di ricerca, gli scienziati isolarono l’agente che causava la malattia.[4] Un retrovirus, che riusciva a sopravvivere e a replicarsi solo parassitando cellule vive. L’HIV è un intruso particolarmente infausto: infetta il sistema immunitario e si impadronisce dei centri di controllo negli elementi che combattono gli organismi patogeni, cioè nelle cellule CD4; poi invia istruzioni che fanno cessare a queste cellule ogni attività, tranne quella di emettere copie

del loro nuovo comandante: il virus. In seguito a questo danno, il corpo diventa pericolosamente vulnerabile alle infezioni. Il retrovirus si replica molto in fretta, sfornando dieci miliardi di copie al giorno, una piccola proporzione delle quali porta delle leggere varianti - mutazioni - che rendono molto difficile la cura della malattia.[5]

Ci vollero parecchi anni e migliaia di morti prima che facesse la sua comparsa sulla scena un farmaco in grado di combattere il virus HIV. Attivisti ben preparati, arrabbiati ed esperti come Larry Kramer, appassionato commediografo e sceneggiatore, erano convinti che tenendo sotto pressione i NIH, la FDA e le aziende farmaceutiche, una qualche cura efficace contro l'AIDS sarebbe saltata fuori. "I laboratori hanno a disposizione farmaci che non ci danno" dichiarò nel 1995 un Kramer fumante di rabbia. "Penso che dovrebbero comparire davanti a un equivalente del tribunale di Norimberga per i crimini di guerra".[6]

Il Retrovir (AZT), rilasciato nel 1987 da un'azienda che più tardi sarebbe entrata a far parte della GlaxoSmithKline, non sarebbe stato esattamente la risposta alle loro richieste. Il nucleoside AZT, un analogo della timidina, veniva incorporato nell'RNA virale, bloccandone la replicazione. Nello sviluppo dell'AZT era stata investita una quantità considerevole di denaro pubblico. Il composto era stato sintetizzato nel 1964 da scienziati che lavoravano con fondi governativi; i test che ne avevano rivelato le proprietà anti-HIV erano stati condotti dal National Cancer Institute, e la sperimentazione clinica era stata effettuata con l'appoggio di enti governativi. Nonostante tutto ciò, la casa produttrice decise di caricare sui pazienti - protetti da scarse coperture assicurative e ormai morenti a causa dell'AIDS - la bella cifra di 8.000 dollari per un anno di trattamento. Consapevole del fatto che stava per mettere in vendita l'unico farmaco per una malattia mortale ufficialmente approvato e disponibile in commercio, l'azienda avrebbe fatto dell'AZT la sua "principale fonte di entrate e di guadagni", dichiarava entusiasta nel 1987 Jonathan Gelles, analista di questo settore industriale. "Il margine di profitto sarà circa tre volte il margine medio dell'azienda, che è del 13%".[7]

Molte voci, fra cui il *New York Times*, si levarono a definire quel prezzo "inumano", e dimostrazioni pubbliche costrinsero l'azienda ad abbassare la sua quota di guadagno, ma nel 1994 il Retrovir era per quell'azienda da 1,6 miliardi di dollari di fatturato il secondo prodotto di maggior successo, portando nelle sue casse più di 300 milioni di dollari l'anno.

Lucrativo o meno che fosse, l'AZT non era certo una panacea. Il farmaco funzionava solo dopo essere stato metabolizzato alla forma attiva e persisteva nel corpo soltanto due ore.[8] La metà di coloro che lo provarono dovettero sospenderlo dopo poco tempo, per via dei suoi effetti collaterali tossici come senso persistente di affaticamento e problemi al midollo osseo. Tuttavia, la rete degli ospedali e dei centri di ricerca organizzata dal governo per coordinare gli studi sulle terapie sperimentali dell'AIDS, ovvero l'AIDS Clinical Trials Group (ACTG), ricevette nuovo impulso. Forse il farmaco si sarebbe rivelato capace di proteggere le persone sieropositive dai danni neurologici o dallo sviluppo conclamato della malattia. Forse era persino in grado d'impedire che le donne incinte infette dall'HIV trasmettessero il virus ai loro bambini. Di lì a poco i ricercatori dell'ACTG avrebbero lanciato nuove sperimentazioni su vasta scala di quel farmaco problematico. "Eravamo, in generale, molto nervosi per il fatto di arrivare così in fretta a somministrare quel farmaco a migliaia di pazienti", ha dichiarato Maureen Myers, impegnata nella ricerca sull'AIDS al National Institute of Allergy and Infectious Diseases, ma "sapevamo anche di avere poco tempo per fare le cose che volevamo".[9] Ci sarebbero voluti otto anni perché l'industria farmaceutica mettesse in commercio un nuovo farmaco anti-HIV.

Durante tutti quegli anni la pressione dell'opinione pubblica perché si facesse qualcosa si mantenne molto alta. L'ACTG si ritrovò sotto il fuoco di critiche feroci per le lentezze dei suoi procedimenti. "L'ACTG si è rivelato un grosso fallimento per la sua inefficienza e i suoi vani sforzi di allungare la vita delle persone infettate dall'HIV", suonava nel 1990 l'accusa di ACT UP, un'organizzazione in difesa dei malati di AIDS [L'organizzazione è stata fondata nel 1987 da Larry Kramer, deluso di un'associazione da lui creata in precedenza e divenuta a suo parere troppo burocratizzata. ACT UP, che significa "Agisci Subito", sta per Aids Coalition to Unleash Power, "Coalizione Aids per Sprigionare Energia". L'organizzazione si è imposta come la più importante e radicale degli Stati Uniti in questa battaglia, NdT]. "Questo uso distorto di fondi pubblici per la

ricerca, peraltro sempre più limitati, deve finire immediatamente", protestava un altro attivista in una lettera al *Washington Post.* "Noi non possiamo aspettare".[10]

Eppure, ben pochi tra i sieropositivi americani e tra i loro medici si mostrarono disposti a partecipare agli studi dell'ACTG in cui l'AZT era messo a confronto con un placebo. In un trial, ad esempio, si misuravano gli effetti del farmaco nel ritardare i danni neurologici del virus. Sebbene l'esperimento si rivolgesse a pazienti non ancora ammalati di AIDS, e ne prevedesse un coinvolgimento molto limitato nel tempo, né i pazienti né i loro medici furono disposti a correre il rischio di rinunciare all'AZT da poco disponibile, per quanto limitati potessero essere i suoi benefici. Dopo undici mesi di campagna di reclutamento si erano iscritti allo studio soltanto quaranta soggetti, degli oltre 300 di cui c'era bisogno. I ricercatori furono costretti a lasciar perdere il gruppo del placebo.[11]

Ma questo genere di problemi non afflisse uno dei più importanti fra i primi esperimenti dell'ACTG. In un trial teso a verificare se l'AZT fosse in grado d'impedire la trasmissione del virus dalle madri sieropositive ai loro bambini - indicato in codice come "trial 076" - i ricercatori si erano imbattuti per caso nella loro prima vera scoperta. In esperimenti controllati mediante un placebo, condotti negli Stati Uniti e in Francia, l'AZT aveva drasticamente ridotto la trasmissione dell'HIV dalla madre al bambino portandola dal 24,9%, come risultava nel gruppo del placebo, ad appena il 7,9 % nel gruppo trattato col farmaco. In quello studio, donne gravide sieropositive avevano ricevuto, per alcuni mesi prima del parto, 100 mg di AZT cinque volte al giorno; durante il parto era stata loro somministrata un'infusione del farmaco per via endovenosa, mentre il bambino aveva ricevuto una dose di sciroppo all'AZT ogni sei ore durante le prime sei settimane di vita. Dati i notevoli volumi di farmaco necessari e il suo costo ancora elevato, l'intero trattamento veniva a costare circa 800 dollari.[12] Non appena gli effetti del farmaco furono chiari - i dati vennero analizzati circa a metà dell'esperimento - il gruppo del placebo fu annullato e l'AZT venne somministrato a tutte le madri, salvando dalla mortale infezione uno su sette dei loro bambini.[13]

Era il 1994; erano trascorsi tredici anni dall'emergere dell'AIDS e dieci da che il virus era stato isolato, e finalmente un esperimento randomizzato e controllato riguardante un metodo di prevenzione dell'HIV aveva dato un risultato positivo. "Non c'era stato neppure un esperimento randomizzato in grado di dimostrare l'efficacia di un qualsiasi intervento di prevenzione dell'HIV Nemmeno uno!" ricorda uno dei ricercatori. "Quella era una grande opportunità".[14] In un turbine di azioni ufficiali, i CDC raccomandarono ai medici di offrire la terapia a tutte le donne incinte infette dall'HIV, indipendentemente dallo stadio della malattia in cui si trovassero o da quando si fossero rivolte all'ospedale.15 La FDA approvò il nuovo uso dell'AZT nell'arco di alcuni mesi. Avendo a disposizione un farmaco salvavita, il PHS, il servizio sanitario pubblico, annunciò che tutte le donne incinte avrebbero ricevuto una specifica consulenza e sarebbero state sottoposte a un test prenatale dell'HIV.[16]

Al trial 076 seguirono dappresso altre scoperte importanti. Alla fine del 1995 la FDA approvò il primo di una nuova classe di farmaci anti-HIV, chiamati inibitori della proteasi, che inattivano il virus impedendogli di riprodursi all'interno delle cellule immunitarie.[17] Meno di un anno più tardi apparve il primo di una terza, nuova classe di antiretrovirali, gli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa, che bloccano la conversione dell'RNA virale in DNA, impedendo così al virus di impossessarsi delle cellule immunitarie.18

Un bombardamento con tutti e tre questi farmaci antiretrovirali sembrava neutralizzare il virus quasi completamente. Benché si trattasse di una terapia costosa - il prezzo del cocktail di farmaci a marchio poteva arrivare a 15.000 dollari l'anno - e complicata, negli Stati Uniti i principali mezzi d'informazione, insieme a molti americani sieropositivi, tirarono collettivamente un sospiro di sollievo.

La questione più pressante, a quanto pareva, ruotava adesso sul come assicurare un accesso universale alle nuove cure. Ma anziché darsi da fare per superare le inevitabili barriere causate da povertà e disuguaglianza sociale, molti ricercatori si sentirono costretti ad adeguarvisi. Benché la terapia a base di antiretrovirali fosse in grado di trasformare quella malattia mortale in una

condizione cronica per la restante vita del paziente, funzionari pubblici e ricercatori parvero tutti ugualmente convinti che quella soluzione fosse adatta solo ai sieropositivi dell'Occidente ricco. Certo, i paesi poveri dell'Africa e dell'Asia sopportavano il carico maggiore, a livello globale, dell'epidemia di AIDS, ma in Africa "non hanno acqua corrente e non portano l'orologio", dichiarò nel 2000 Tom Quinn, ricercatore sull'AIDS della Johns Hopkins.[19] Facilitare agli ammalati africani l'accesso alle terapie antiretrovirali poteva salvare delle vite, secondo il famoso virologo Robert Gallo, ma "poteva risolversi in un tragico errore, se non fosse stato fatto nel modo giusto". Dato che gli africani "non hanno la concezione del tempo degli occidentali", dichiarò nel 2001 il direttore della U.S. Agency for International Development (USAID), era poco probabile che prendessero le pillole agli orari giusti.[20] Potevano saltare qualche dose e ciò avrebbe aperto il varco alle mutazioni virali che avrebbero reso i farmaci inefficaci. "Per due o tre anni sarebbe tutto un 'Eureka' e un 'Grazie America!', ma poi si svilupperebbero resistenze multiple ai farmaci", si preoccupava Gallo.[21]

Analogamente, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) non si diede a elaborare la strategia migliore per assicurare una produzione sufficiente di AZT e quindi distribuirlo in tutto il mondo alle donne incinte sieropositive, che stavano trasmettendo il virus a mezzo milione di bambini ogni anno. Con governi che in alcuni casi spendevano 2 dollari l'anno per l'assistenza sanitaria di ciascun loro cittadino, sborsare 800 dollari per salvare dall'HIV un singolo bambino appariva alle autorità locali una spesa impossibile da affrontare. Ma c'era anche dell'altro: secondo Hoosen Coovadia, ricercatore dell'University of Natal, il regime adottato nel trial 076 era "inapplicabile in termini scientifici alle popolazioni africane".[22] Nei paesi in via di sviluppo, in generale le donne incinte non si rivolgevano agli ospedali in tempo utile per iniziare la terapia e di solito partorivano i loro bambini lontano dalle cliniche, dove gli operatori sanitari avrebbero potuto somministrare loro il farmaco per via endovenosa. E anche se un bambino si fosse salvato dal contrarre l'infezione alla nascita, era molto probabile che con l'allattamento al seno avrebbe continuato per mesi a nutrirsi con latte infetto.[23]

A una conferenza del 1994 convocata per discutere le scoperte del trial 076, l'OMS decise di non sostenere a livello mondiale l'uso dell'AZT fra le donne incinte infettate dal virus. Questo regime terapeutico "ha numerose caratteristiche (il costo e gli aspetti logistici, tra le altre) che ne limitano l'applicabilità generale", asseriva l'OMS in un suo documento. Né, d'altra parte, l'OMS decise di impegnare risorse nel cercare di far funzionare il regime 076. Piuttosto, occorreva "studiare con urgenza" "terapie più semplici e meno costose" la cui applicazione fosse limitata al momento del parto.[24]

Il punto era: si potevano condurre esperimenti eticamente corretti ricercando soluzioni che, molto probabilmente, si sarebbero dimostrate meno efficaci del regime terapeutico 076?

Gli esperimenti clinici controllati sono, per loro stessa costruzione, intrinsecamente iniqui, poiché, essendo basati sul confronto fra due gruppi trattati in modo diverso, implicano che uno dei gruppi deve subire esiti peggiori dell'altro. Nel caso dei trial sulla prevenzione dell'HIV, ciò significa che il carico d'infezioni in uno dei gruppi sarà più grave che nell'altro. Significa, inoltre, che individui non infetti devono esporre se stessi al virus. I soggetti degli esperimenti devono avventurarsi nell'arena per affrontare il leone, gli uni coperti di armatura, gli altri a petto nudo, totalmente inermi. Ai ricercatori non è concesso distribuire ai soggetti scudi e spade, anche se ciò potrebbe salvarli, perché in quel modo non riuscirebbero a determinare se l'armatura funziona davvero. Più spogli e indifesi sono i soggetti, più feroce è la violenza con cui il leone li strazia, e più facile è per gli scienziati individuare rapidamente l'efficacia degli strumenti di difesa che hanno approntato.

In precedenza alcuni ricercatori avevano sollevato la questione di un potenziale conflitto di interessi negli studi sulla prevenzione dell'HIV. I ricercatori che testavano i nuovi metodi avrebbero avuto una sorta di incentivo interiore a ridurre ai loro soggetti la somministrazione di altri metodi di prevenzione. Quando, in un lavoro del 1994, un gruppo di ricercatori sull'HIV sollecitò i colleghi ad assicurarsi che tutti i soggetti ricevessero le migliori misure protettive disponibili, come il

counseling, i profilattici gratuiti e gli aghi da siringa sterili, la risposta fu tutt'al più tiepida.[25] "Perché lo fate?" chiese un esperto ricercatore a uno degli autori del lavoro. "Vi state dando la zappa sui piedi! Lasciate che si infettino! Si deve trovare una differenza!"[26]

Quel lavoro fu scritto proprio nella fase in cui i ricercatori del vaccino contro l'HIV stavano cercando di aggirare il problema del conflitto d'interesse spostando gli esperimenti rischiosi nei paesi poveri. All'epoca, il principale candidato a diventare il vaccino anti-HIV, cioè il vaccino gp120 della Genentech, era stato universalmente giudicato un fiasco. Il vaccino innescava la produzione di anticorpi, ma questi erano privi di qualunque effetto sull'HIV. La reazione immunitaria provocata da questo vaccino non aveva nulla a che vedere con la risposta osservata in quella manciata di persone del tutto eccezionali che, esposte al virus, riuscivano a resistere all'infezione. I NIH, che inizialmente avevano progettato di arrivare in tempi brevi a sperimentazioni cliniche su larga scala del gp 120, nel giugno del 1994 ritirarono il proprio sostegno.[27]

I NIH decisero che tali esperimenti comportavano un rischio troppo grande per i soggetti, . Un pericoloso e ingannevole senso di sicurezza poteva svilupparsi in coloro che assumevano un vaccino sperimentale con l'imprimatur dei NIH. "La gente presumerà che se i NIH e i gruppi di ricerca associati hanno ritenuto opportuno andare avanti [con la sperimentazione di questo vaccino], devono essere davvero convinti che funziona", dichiarò Anthony Fauci, direttore del National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Quei soggetti correvano, perciò, il rischio reale di non prendere le adeguate precauzioni, cosa già di per sé difficile per i soggetti ad alto rischio di cui c'era bisogno in quella sperimentazione. Infine, in virtù dell'azione del vaccino, tutti i soggetti vaccinati sarebbero risultati positivi al test dell'HIV anche senza esserne infettati. Ciò poteva esporli a discriminazioni a livello sociale. Alcuni ricercatori temevano persino che il vaccino potesse rendere chi lo riceveva più suscettibile all'infezione dell'HIV La Genentech incominciò a smantellare il suo programma per il vaccino anti-AIDS.[28]

Ma più tardi, quello stesso anno, l'OMS organizzò una conferenza per discutere la possibilità di portare avanti i trial del vaccino, spostandoli in Thailandia. I funzionari del governo tailandese avevano bisogno "di tentare qualcosa", ha scritto il giornalista Jon Cohen nel suo libro sui vaccini anti-AIDS intitolato *Shots in the Dark*, "persino qualcosa che avesse una possibilità di funzionare anche solo remota". L'infezione trasmessa per via sessuale stava decimando il paese, compreso - fatto molto importante - la sua fiorente industria del sesso, che non soltanto era la fonte principale di valuta estera ma era anche quasi totalmente controllata da reclute dell'esercito. Alcuni critici del vaccino accusarono l'OMS di essersi venduta alle aziende farmaceutiche. "Quanto vi ha pagato la Genentech?" gridò rivolto all'organizzatore del meeting Jean-Paul Levy, allora direttore del principale organismo francese per la ricerca sull'AIDS.[29]

Nel 1995 il ricercatore Don Francis fondò una nuova compagnia, la VaxGen, allo scopo di sviluppare il gp120. Avendo alle spalle il governo tailandese, non aveva bisogno dell'imprimatur dei NIH. Invece del denaro pubblico, la VaxGen avrebbe usato 30 milioni di dollari raccolti tra investitori privati. Dopo tutto, nonostante i risultati deludenti ottenuti fino ad allora, somministrando il vaccino agli esseri umani potevano emergere dati importanti, pensava Francis. Gli studi su animali avevano dato risultati, nel migliore dei casi, non decisivi; studiando come sarebbe andata la lotta tra vaccino e HIV all'interno di corpi umani, potevano emergere indicazioni utili per sviluppare un vaccino migliore. La VaxGen aveva già prodotto migliaia di dosi del vaccino in vista della sperimentazione,[30] che prevedeva la conduzione di trial negli Stati Uniti e in Thailandia su soggetti che assumevano droghe per via endovenosa.

Nei trial del vaccino anti-HIV condotti negli Stati Uniti sarebbe stato impossibile non fornire counseling, preservativi o aghi sterili - tutti strumenti che notoriamente contribuiscono a evitare l'infezione. I comitati etici non lo avrebbero permesso, né i soggetti lo avrebbero accettato. Ma altrove la situazione era diversa. Nel 1986, per esempio, Daniel Zagury, uno scienziato francese apostata, iniettò un vaccino anti-HIV sperimentale a bambini sani dello Zaire prima ancora di avere stabilito se quelle cellule producessero effetti nocivi su animali, portando a propria discolpa l'argomento che in Zaire le condizioni di vita erano talmente pessime che valeva la pena correre

qualunque rischio, se ciò poteva servire a salvare vite umane. “Lei non conosce la situazione in Zaire. - protestò con Cohen - È come essere nel deserto e preoccuparsi del livello di calcio nell’acqua!”[31]

Nei trial condotti in Thailandia, la VaxGen non avrebbe fornito ai soggetti gli aghi sterili che rappresentavano la loro migliore speranza di evitare l’infezione. Ciò non aveva nulla a che vedere, disse Francis, col fatto che il futuro finanziario dell’azienda dipendeva dal trovare che nel gruppo di controllo un numero sufficiente di soggetti avevano contratto l’HIV Piuttosto, la VaxGen era contraria a esercitare una forma di “imperialismo terapeutico”. Il ragionamento era: le autorità sanitarie tailandesi non fornivano aghi sterili ai consumatori di droghe, quindi perché avrebbe dovuto farlo la VaxGen?[32]

L’allampanato, affabile, Jay Brooks Jackson viene dall’Ohio, da una famiglia proprietaria di una miniera di carbone. Le sue radici del Midwest si rivelano nella lenta, tranquilla parlata nasale, punteggiata di cordiali risatine e intercalari popolani come “I tell ya” e “yap”. Si era guadagnato il suo MBA [master in Business Administration] per lavorare nell’azienda di famiglia, ma la miniera non faceva per lui. Durante il suo primo anno di lavoro, il sindacato dei minatori organizzò un lungo e violento sciopero. E Jackson prese il volo verso i luminosi palazzi dell’accademia.

Il suo concreto pragmatismo lo portò a indirizzarsi verso la patologia e la chimica, ma sul finire degli anni ’80 il vincitore di premio Nobel e ricercatore sulla poliomielite Fred Robbins chiese al lavoratore infaticabile e meticoloso Jay Jackson di aiutarlo nell’impresa di condurre ricerche in Uganda, paese in cui l’epidemia dell’AIDS andava diffondendosi rapidamente. In netto contrasto con la concretezza apolitica di Jackson, il mondo della ricerca sull’AIDS era pieno di attivisti, scienziati e politici dalla parlantina sciolta e fortemente ideologizzati. Ma Jackson accolse ugualmente la proposta e passò gli anni immediatamente successivi a importare computer, generatori e distillatori d’acqua, per organizzare un laboratorio d’avanguardia presso il Mulago Hospital di Kampala, Uganda. Sapeva che lo scienziato di chiara fama che lo aveva invitato in Uganda si proponeva nobili obiettivi. Robbins “sa, aiutare l’Africa”, è stata la goffa spiegazione di Jackson. Per lui si trattava semplicemente di un buon lavoro. L’umanitarismo “non era nei miei pensieri allora”, racconta, ridendo e annuendo col capo. “La mia fu più una scelta del tipo, ’Vincitore di un premio Nobel? Ma certo!’”[33]

Nel 1994 Jackson era professore di patologia alla Case Western Reserve University School of Medicine, e uno dei tanti ricercatori della rete ACTG che si incontrarono per discutere le priorità della ricerca in seguito ai risultati del trial 076. Jackson era convinto che una singola, potente dose di un farmaco antiretrovirale immediatamente attivo e ad azione molto più prolungata fosse in grado di produrre gli stessi effetti del regime terapeutico, lungo e complicato, basato sull’AZT ad azione breve; inoltre, il suo costo sarebbe stato soltanto una frazione di quello dell’AZT. La Boehringer Ingelheim produceva un farmaco antiretrovirale, chiamato nevirapina, che sembrava fare al caso, poiché una singola dose era immediatamente attiva e i suoi effetti duravano sessanta ore. All’epoca la nevirapina era stata sostanzialmente cancellata dalla sperimentazione dei trattamenti per l’AIDS, a causa della sua propensione a dare origine a ceppi di HIV resistenti.

“Nell’ACTG c’era gente che parlava di usarla. - ricorda Jackson - Un tipo, in particolare... me ne aveva parlato. Ricordo che alla riunione disse di volerla provare in Africa. Farlo qui [negli Stati Uniti] sarebbe impossibile! Dal punto di vista etico, non sarebbe possibile neppure dare l’AZT per due trimestri e poi una dose di nevirapina! Quello era il problema”. Nessun medico o paziente americano rischierebbe di rinunciare a una parte qualsiasi dell’attuale regime 076 standard, mettendo potenzialmente in pericolo il bambino che deve nascere.

Ma al Mulago Hospital di Kampala, Uganda, le cose andavano diversamente.[34] Nell’ospedale partorivano ogni anno circa quattromila donne sieropositive; dei loro bambini, più di un terzo finiva per infettarsi con l’HIV. Nessuna di quelle madri poteva permettersi il regime 076. Se Jackson avesse deciso di verificare su di loro una nuova terapia, non sarebbe stata confrontata con un lungo trattamento con AZT, poiché era altamente improbabile che le donne ugandesi lo richiedessero. Egli inoltre sapeva di non deprivarle di qualcosa che avrebbero potuto ottenere da un’altra parte. Il

nuovo trattamento, qualunque esso fosse, aveva poche probabilità di funzionare meglio del regime 076; la previsione di Jackson era che la nevirapina facesse diminuire il tasso di contagio madre-figlio dal 25% riscontrato col placebo al 17%. Ma anche se quel risultato non avrebbe neppure lontanamente scalfito il valore del 67% nella caduta del tasso di contagio che si otteneva col regime 076, il nuovo farmaco avrebbe avuto un costo più contenuto, quindi avrebbe costituito "un vantaggio per la salute pubblica di notevole rilevanza - secondo l'opinione di Jackson - e sarebbe stato molto più alla portata".[35]

Jackson organizzò uno studio che prevedeva di somministrare tre differenti regimi di trattamento, per poi contare il numero di bimbi che avrebbero contratto l'infezione. Circa cinquecento donne incinte sieropositive avrebbero ricevuto alcune capsule di AZT durante il travaglio e il parto; altre cinquecento, una singola dose di nevirapina; un terzo gruppo di cinquecento donne avrebbe ricevuto un placebo. Poiché "l'attuale standard di cura [in Uganda] non implica una terapia antiretrovirale,... dal punto di vista etico... questo studio non rifiuta alle donne una terapia di provata efficacia alla quale avrebbero altrimenti accesso", scrisse Jackson nella proposta inviata ai NIH. Nessuno avrebbe incoraggiato le puerpere a nutrire i bambini con latte artificiale, anziché allattarli al seno col loro latte infetto. "Non possono, davvero, non allattarli al seno", ha detto Jackson. "Lo stigma morale è un problema enorme. Se non allatti vuol dire o che sei sieropositiva o che non hai cura di tuo figlio. In secondo luogo, non hanno i soldi neppure per comprare la carbonella per scaldarlo, il latte artificiale, figuriamoci se hanno quelli per il latte".[36]

Jackson, che aveva ricevuto una generosa sovvenzione dal National Institute of Allergy and Infectious Diseases, avrebbe diretto la sperimentazione dal suo nuovo ufficio presso la Johns Hopkins University di Baltimora, dove dal 1996 aveva assunto una docenza in Patologia. Essere sempre all'avanguardia era cruciale per Jackson, e in Uganda ciò non era assolutamente possibile. "Non si ha accesso alle pubblicazioni e non c'è quel contorno di riunioni e di organizzazione del lavoro, di tecnologia, che c'è qui" dice Jackson dall'alto del suo ufficio spazioso, con le pareti tappezzate di libri, corredato di segretarie tuttofare e caffè caldo a richiesta. "È che per tutto ci vuole più tempo. Anche soltanto inviare un'e-mail richiede un tempo dieci volte più lungo!" dice, meravigliandosi ancora. "Tutto è lento, bloccato, sempre! Voglio dire, vai a lavorare e metà delle volte finisci per ritrovarti con una gomma a terra! Tutto è così...". Si ferma di colpo, come se gli mancassero le parole. Jackson, piuttosto, era il tipo capace di buttar giù qualche pillola di meflochina contro la malaria e andare a visitare la sede della sperimentazione, fermandosi ogni volta per una o due settimane.[37]

Lo studio di Jackson sarebbe stato uno dei trial più estesi sulla trasmissione dell'HIV madre-figlio. Anche i CDC avevano in progetto di condurre esperimenti controllati con un placebo, per verificare l'effetto della somministrazione di AZT per alcune settimane durante la gravidanza, su centinaia di donne incinte sieropositive della Costa d'Avorio e della Thailandia.[38] La gara era iniziata. Nessuna azienda farmaceutica sovvenzionava gli esperimenti, tranne che per la spedizione di qualche dose gratuita. All'epoca, negli States il regime 076 aveva già ridotto di oltre il 40% il numero dei bambini nati con l'HIV.[39]

Ma proprio mentre Jackson si preparava a lanciare il suo esperimento, i primi sospetti sulla solidità dei suoi presupposti finirono per catturare l'attenzione di Peter Lurie, un ricercatore in seguito passato all'attività politica. Lurie - corpo elastico, barbetta e un paio d'occhi azzurri scintillanti - era cresciuto a Città del Capo, in Sudafrica. Dopo avere iniziato a studiare medicina, era arrivato sul punto di abbandonare gli studi finché, lavorando per un certo periodo con un'organizzazione non governativa (ONG) che difendeva il diritto alla salute, non si rese conto che la ricerca medica poteva essere usata per promuovere la salute pubblica. Dopo essersi laureato e avere conseguito un master in Sanità pubblica, Lurie ottenne un ottimo lavoro al Center for AIDS Prevention Studies a San Francisco. Lì avrebbe condotto ricerche sulla prevenzione dell'HIV e le avrebbe poi utilizzate per impostare interventi di tipo politico, per esempio producendo un rapporto di 700 pagine in cui dimostrava l'inconsistenza delle posizioni dei conservatori, secondo cui i programmi di scambio delle siringhe avrebbero incoraggiato l'uso delle droghe. Nel 1995 Lurie

pubblicò un lavoro in cui descriveva come i programmi di aggiustamento strutturale della Banca Mondiale minavano le economie dei paesi in via di sviluppo, e in questo modo potevano contribuire alla diffusione dell'HIV "A quel tempo si trattava di una posizione molto radicale. - racconta Lurie - Quando l'articolo uscì, scatenò un putiferio enorme".

Nel febbraio del 1997 il promettente giovane ricercatore ritornò in Africa per tenere un intervento su AIDS e Banca Mondiale, a un meeting di giornalisti africani che si svolgeva ad Abidjan, in Costa d'Avorio. Quella conferenza era destinata a cambiare il corso della sua carriera.

Lingua ufficiale del meeting era il francese. Al termine del suo intervento, Lurie riprese posto e si accinse ad ascoltare gli altri oratori. Alcuni scienziati dei CDC guadagnarono il podio. Lurie era in buoni rapporti con i CDC; era stato proprio quell'ente a finanziare la sua ricerca sui programmi per lo scambio delle siringhe. Gli scienziati dei CDC fornirono una descrizione di routine degli studi che avevano in corso su donne incinte HIV-positive. Il regime 076 era troppo costoso, dissero, per cui stavano somministrando alle donne "mezze dosi".

Racconta Lurie che, a quel punto, il pubblico scoppiò in un boato. I giornalisti africani incominciarono a urlare: "Chi credete che siamo? Come osate darci solo delle mezze dosi!"

Lurie si avvicinò al microfono per porre una domanda. A suo parere le mezze dosi non erano poi un'idea così malvagia - sarebbero state certamente meno tossiche e più accessibili della dose intera, e forse potevano funzionare altrettanto bene - ma si chiedeva con quale altro trattamento i CDC stessero confrontando questo regime di terapia. La risposta fu: placebo.

"Ricordo di essere rimasto là in piedi, a bocca aperta, muto per forse quindici secondi, pensando a quella risposta". Nel frattempo, racconta Lurie, i giornalisti presenti al meeting "diventarono come pazzi".

La mente di Lurie girava in fretta. Com'era possibile che gli scienziati dei CDC potessero assumere una posizione di equipollenza sul fatto che un regime all'AZT abbreviato - la mezza dose - fosse meglio del placebo? Il trattamento lungo dava esiti notevolmente migliori del placebo, riducendo drasticamente il tasso della trasmissione del virus da circa il 25% a meno dell'8%. In base a ciò che si sapeva sull'azione dell'AZT nel bloccare la trasmissione virale, era logico assumere che un po' di AZT sarebbe stato comunque meglio di niente. Se le cose stavano così, come potevano questi ricercatori guardare negli occhi quelle donne incinte sieropositive e lasciare che partorissero i loro bambini senza alcuna protezione?

No, risposero gli scienziati dei CDC, loro non sapevano se la versione abbreviata del regime 076 avrebbe funzionato. Infatti, sospettavano che il regime 076 fosse "inapplicabile in termini scientifici" in Africa. Le loro giustificazioni suonarono a Lurie stranamente familiari.[40]

Proprio quel mese Alfre Woodard e Laurence Fishburne erano apparsi in TV, protagonisti di un film sul *Tuskegee Study* prodotto dalla HBO [La Home Box Office (meglio conosciuta con l'acronimo HBO) è una delle emittenti televisive via cavo più popolari degli Stati Uniti. Di proprietà della Time Warner, la sua programmazione è basata sul cinema e sulle serie televisive di sua produzione per cui è conosciuta in tutto il mondo, NdT]. La pellicola metteva bene in evidenza come lo studio fosse radicato in un pregiudizio razzista molto comune a quel tempo: la convinzione diffusa nell'ambiente scientifico che tra bianchi e neri esistessero differenze biologiche.[41] Era forse questa l'argomentazione con cui si voleva giustificare la versione africana del regime 076? Dire che i farmaci che si erano dimostrati efficaci per gli occidentali non avrebbero funzionato, per qualche motivo, sui neri dell'Africa? Soltanto un presupposto di questo genere, pensò Lurie, poteva spiegare la pretesa equipollenza, ovvero l'incertezza dei ricercatori, sul fatto che il regime abbreviato dell'AZT fosse differente da un placebo. Lurie si alzò di nuovo nel tentativo di porre la domanda, ma non arrivò mai a quel punto. Non appena la parola "Tuskegee" gli fu uscita di bocca, l'organizzatore del meeting, un avvocato francese, esclamò: "Non sono d'accordo!", e ordinò che il microfono di Lurie venisse scollegato e che gli interpreti smettessero di tradurre quello che Lurie diceva.[42]

In seguito, dopo il suo rientro negli Stati Uniti, una breve indagine rivelò a Lurie che i CDC, l'UNAIDS [United Nations' Joint Programme on HIV/AIDS] e altri organismi stavano conducendo

in paesi in via di sviluppo, su trattamenti per bloccare la trasmissione dell'HIV dalla madre al bambino, non meno di quindici differenti sperimentazioni. In tutti e quindici questi trial le terapie sperimentali erano confrontate con dei placebo, pensando, come aveva fatto anche Jay Brooks Jackson, che per le donne sieropositive dei paesi poveri i placebo, in definitiva, non fossero peggio di quello che avrebbero normalmente ricevuto, cioè nessun trattamento. Ciò voleva dire che gli scienziati occidentali stavano permettendo a centinaia di donne incinte, infettate dall'HIV e affidate alle loro cure, di partorire i propri bambini senza alcuna protezione.

Lurie sapeva che i suoi colleghi avevano una vera passione per gli esperimenti controllati mediante un placebo. E questi trial avevano certamente una loro ragion d'essere, conveniva Lurie. Ma una volta nota l'esistenza di terapie efficaci, i ricercatori hanno il chiaro obbligo morale di somministrarle, anche al prezzo di ottenere risultati poco chiari. Quegli esperimenti non soltanto avrebbero condannato schiere di bambini a essere infettati dall'HIV, ma avrebbero creato un precedente pericoloso. "Con l'estendersi della globalizzazione dei mercati... è probabile che il numero delle sperimentazioni nei paesi in via di sviluppo andrà aumentando" scriveva Lurie qualche tempo dopo. Negli anni a venire, i ricercatori che lavorano per l'industria dei farmaci potrebbero usare lo stesso argomento - "non è peggio di ciò che comunque riceverebbero" - per dispensare cure di second'ordine ai soggetti reclutati nei paesi poveri, o, di certo, anche ai poveri dei paesi ricchi.[43]

Le terapie allo studio erano senza dubbio importanti e urgenti. Lurie lo sapeva, come lo sapeva ogni ricercatore che lavorasse alla prevenzione dell'HIV. Il punto era come far sì che tra i diritti dei soggetti di una ricerca e gli obiettivi della ricerca stessa vi fosse un giusto equilibrio. Se i ricercatori sull'AIDS fossero stati percepiti come irrispettosi dei diritti umani, o tesi a sfruttare la povertà della gente, ciò avrebbe gravemente compromesso il loro grande scopo collettivo, cioè salvare il mondo dal virus dell'HIV. E in ogni caso disegni di ricerca innovativi, che utilizzavano tecniche statistiche sofisticate, rendevano ormai possibile fornire ai soggetti le cure migliori e al tempo stesso raccogliere dati significativi per le società più povere. Un ricercatore di Harvard, Marc Lallemant, stava facendo proprio questo in Thailandia, ovvero stava testando regimi abbreviati di terapia con AZT contro trattamenti lunghi su donne incinte HIV-positive, un trial "a controllo attivo" in cui tutte le donne avrebbero ricevuto un trattamento in grado d'impedire il contagio dei loro bambini. Una sperimentazione di questo tipo poteva richiedere un po' più di tempo e un numero un po' più alto di soggetti per ottenere risultati, ma faceva diminuire notevolmente i rischi per i partecipanti. Di certo si poteva fare la stessa cosa anche nelle altre sperimentazioni, pensava Lurie.

Con l'aiuto di Public Citizen, una delle più importanti tra le associazioni americane attive nella difesa della salute dei cittadini, Lurie tenne una conferenza stampa per rendere di dominio pubblico le sue critiche. Con un po' di fortuna, portare il problema all'attenzione dell'opinione pubblica poteva persuadere i ricercatori a modificare l'impostazione dei propri disegni sperimentali, evitando che centinaia di bambini africani ed asiatici si infettassero inutilmente col virus dell'HIV Sebbene i suoi discorsi siano spesso pieni di imprecazioni, Lurie è una persona razionale. Il medico senza peli sulla lingua si era già fatto, in passato, nemici potenti - la Casa Bianca, la Banca Mondiale - ed era sopravvissuto per raccontarla. Con le sue critiche agli alti papaveri della ricerca sull'AIDS non sarebbe andata diversamente, lui supponeva. Non poteva essere più in errore.

Nel settembre del 1997, il *New England Journal of Medicine* pubblicò un articolo in cui Lurie e Sidney Wolfe, medico e attivista di Public Citizen, spiegavano le loro obiezioni alle sperimentazioni in corso. In un coraggioso editoriale che accompagnava l'articolo, Marcia Angell, allora direttrice della rivista, plaudiva alle critiche di Lurie e condannava le giustificazioni dei ricercatori, secondo cui fornire ai soggetti della ricerca cure al di sotto dello standard non sarebbe stato eticamente inaccettabile, se quelle cure non erano peggiori di ciò che i soggetti avrebbero ricevuto abbandonati a se stessi.

La Dichiarazione di Helsinki non poteva essere più chiara, sosteneva la Angell: i soggetti di una ricerca dovevano ricevere il migliore standard di cure, e non quelle che potevano essere disponibili a livello locale. "Questo tipo di ragionamento è inficiato da un grave errore di fondo. - scriveva la

Angell - Sembra che, dopo tutto, non abbiamo fatto molta strada dallo studio di Tuskegee". Di nuovo quella parola. Non appena i giornalisti del *New York Times* la videro, sbatterono la controversia in prima pagina. A quel punto una delle regole cardinali della comunità scientifica - mai coinvolgere la stampa non specializzata - era stata infranta.[44]

La reazione fu rapida, e molto dura.

Qualche settimana più tardi, due membri della redazione del *Journal* -David Ho e Catherine Wilfert - avevano rassegnato le proprie dimissioni indignati. Alfred Sommer, preside della scuola di Sanità pubblica della Johns Hopkins University, si dichiarò "francamente sbigottito da questa gente". La Angell e il sudafricano Lurie, dichiarò Sommer al *Baltimore Sun,* erano due "americani assolutamente privi di esperienza, mai coinvolti in precedenza nella modifica di paradigmi o politiche della scienza. Stanno scendendo su un terreno di cui non sanno assolutamente nulla".[45] Il capo di Lurie a San Francisco lo chiamò per dire che riteneva il suo comportamento contrario all'etica e alla deontologia professionale e che avrebbe presentato le proprie rimostranze al Surgeon General, al capo dei NIH e al direttore dell'UNAIDS - i principali finanziatori del campo di ricerca di Lurie. Neal Halsey della Johns Hopkins University chiamò il vicepresidente all'Università del Michigan, in cui Lurie era temporaneamente dislocato, sollecitandolo ad aprire un'inchiesta sulla condotta "non professionale" di Lurie. Persino il fratello di Lurie, Mark, all'epoca candidato per un dottorato alla Johns Hopkins, rimase vittima del fallout. Uno dei relatori della sua tesi, Andrea Ruff, la ricercatrice che aveva diretto uno degli esperimenti al centro della controversia, si ritirò dalla commissione esaminatrice.

Nell'ottobre del 1997, il dipartimento di epidemiologia della Johns Hopkins organizzò "un dibattito pubblico" in cui Halsey, Sommer e altri studiosi espressero le proprie ragioni, difendendosi dal turbine di accuse. Lo standard di cura occidentale "non sarebbe mai stato applicabile" in Africa, insistettero. Gli esperimenti a controllo attivo avrebbero prodotto "risultati non interpretabili", dissero. Lo studio di Lallemant con controllo attivo era non soltanto più lungo e più ampio di quelli controllati con un placebo ma, affermarono, era "un disastro".[46] Nel frattempo migliaia di persone morivano ogni giorno, non per mancanza delle costose terapie antiretrovirali che salvavano vite nei paesi occidentali ma che gli altri non potevano permettersi, bensì per mancanza di quei trattamenti più semplici e meno costosi di cui gli scienziati della Johns Hopkins e di altre istituzioni erano alla ricerca! Sommer stesso aveva speso anni a cercare di convincere i paesi in via di sviluppo dei benefici della vitamina A nel ridurre la mortalità infantile, ma aveva trovato che non c'era modo di persuadere i funzionari governativi, neppure con montagne di dati, se non con un esperimento controllato con placebo dopo l'altro. Sommer si attenne a questa linea, continuando a deprivare di quella semplice vitamina i bambini inseriti nei suoi gruppi del placebo, anche molto dopo aver dimostrato a se stesso che la vitamina poteva salvare le loro vite. Ecco che cosa voleva dire salvare vite umane nel Terzo Mondo, ripeté Sommer.

Lui e i suoi colleghi scienziati erano furiosi. Quello che faceva loro più male era che i loro trial motivati dalle più nobili intenzioni fossero paragonati allo studio di Tuskegee. "È davvero inappropriato e denigratorio paragonare questi studi a quello di Tuskegee", dichiarò il bioeticista Norman Fost in uno speciale radiofonico messo in onda dalla National Public Radio. Era del tutto "gratuito e quasi offensivo" aggiungeva Jerry Coovadia, il ricercatore sudafricano specialista di AIDS.[47] Il fatto che le accuse fossero state lanciate da Lurie non aiutava. "Ecco qua, questo sudafricano bianco", ricorda Jonathan Moreno, bioeticista dell'Università della Virginia, "veniva a dire a noi che siamo razzisti".[48]

Ma l'aspetto più importante era che si sentivano minacciati. Un intero corpo di ricerche era in pericolo. Se ai soggetti fossero stati somministrati sempre dei trattamenti efficaci, i ricercatori avrebbero potuto raccogliere dati utili soltanto quando i loro farmaci e metodi sperimentali fossero stati altrettanto efficaci, o migliori, di quelli di cui già si sapeva che funzionavano. Era un'idea pericolosa, come Halsey ed altri spiegarono in un uragano di articoli sulla stampa medica. Quando mai i ricercatori sarebbero riusciti a scoprire trattamenti poco costosi, come la reidratazione orale, o l'assunzione di micronutrienti, o le tecniche chirurgiche a basso costo, se avessero dovuto confrontarli con le cure standard dell'Occidente ricco di denaro e di tecnologie? Queste tecniche

erano senza dubbio meno efficaci delle cure che costituivano lo standard in Occidente, ma molto più importanti nel salvare la vita di persone che avevano scarso accesso alle strutture sanitarie e disponevano di risorse finanziarie inadeguate.[49] "Esiste, a livello globale, un obbligo morale a diminuire le disparità mondiali esistenti nell'assistenza sanitaria", ammettevano importanti ricercatori sull'HIV e bioeticisti in un articolo collettivo, apparso nel 1999 sulla rivista *Lancet.* Ma "aspettarsi che questa profonda ingiustizia globale possa essere corretta in tempi brevi non è realistico".[50]

Nel marzo del 1999 gli scienziati dei CDC resero pubblici i risultati dei loro esperimenti controllati mediante un placebo. Il trattamento abbreviato con AZT aveva dimezzato, in confronto al placebo, la trasmissione dell'HIV A Bangkok e ad Abidjan migliaia di donne incinte sieropositive avevano fatto a gara per entrare in quella sperimentazione, dove lindi dottori in camice bianco potevano - o anche no - dispensare farmaci che avrebbero potuto salvare i loro bambini dall'infezione. Oltre trecento delle donne che riuscirono a entrare nella sperimentazione non ricevettero l'AZT, ma pillole di zucchero. Circa settanta dei loro bambini vennero al mondo già infettati dall'HIV[51.]

I più importanti fra i ricercatori e i bioeticisti che avevano preso posizione in difesa di quegli studi scrissero "un consensus statement", una dichiarazione congiunta di consenso, per accompagnare i risultati dei CDC. La dichiarazione iniziava affermando che gli esperimenti di questo tipo erano importanti e necessari, nonostante infrangessero il principio etico di assicurare ai soggetti le cure migliori. Quindi proseguiva asserendo che quei principi etici erano stati male interpretati. Secondo gli autori della dichiarazione congiunta, il trattamento col placebo di soggetti che non potevano permettersi di comprare medicine efficaci era il migliore standard di cura de facto. I ricercatori - non importa quanto lautamente sovvenzionati dai NIH - non erano tenuti a fornire ai loro pazienti niente di più. "Nessuno vuole negare una terapia a persone che altrimenti potrebbero riceverla", dichiarava Sommer. Ma "qui si tratta di lavorare in Africa, dove nessuno riceve niente perché il farmaco è troppo costoso".[52] Gli autori di quella dichiarazione sostenevano che era "eticamente ammissibile" somministrare un placebo a donne incinte HIV-positive in paesi in cui i farmaci antiretrovirali non erano disponibili. I ricercatori erano tenuti a fornire soltanto "lo standard di cura più alto effettivamente raggiungibile nel paese ospitante", era la loro opinione. "Non vi è alcun obbligo morale a fornire ai partecipanti il più alto standard di cura raggiungibile in altre parti del mondo".[53] L'UNAIDS fu d'accordo, come dimostrano le linee guida che pubblicò l'anno dopo.[54]

Per quanto riguarda Lurie, a nemmeno due mesi di distanza dalla pubblicazione del suo articolo sul *New England Journal* si ritrovò disoccupato. Il Center for AIDS Prevention Studies, suo datore di lavoro, organizzò un importante congresso internazionale sulla prevenzione dell'HIV e Lurie non fu invitato a parlare. Infuriato e amareggiato, Lurie se ne andò. "Ero furioso! Mi sentivo incredibilmente tradito!" ha raccontato, ancora con passione a distanza di anni. Secondo Lurie, il suo capo aveva parlato con il Surgeon General e col capo dei NIH di ciò che lui faceva. Da allora, Lurie non ha mai più lavorato nella ricerca sulla prevenzione dell'AIDS.[55]

La sperimentazione del vaccino gp120 della VaxGen, su 5.000 gay negli USA e 2.500 uomini che assumevano droghe per via endovenosa in Thailandia, ebbe inizio nel 1999. Alcuni ricercatori condannarono la scelta della VaxGen di bypassare la decisione dei NIH e spostare la sperimentazione in Thailandia. "La comunità scientifica", dichiarò John P. Moore, impegnato nella ricerca sull'AIDS, aveva nella grande maggioranza già bollato il vaccino gp120 come un fallimento, ma la VaxGen ed altri "continuano a restare aggrappati ai loro investimenti".

Inoltre, queste aziende avevano irretito con false speranze disperati ministri della sanità e scienziati di paesi in via di sviluppo, per poi esibire ai congressi internazionali i loro supporter di fresca data in modo da trarne sostegno. "Disprezzo di cuore... Don Francis e tutta la cattiva politica delle multinazionali che lui rappresenta. - inveiva Moore - Trovo piuttosto patetico cercare di far soldi sulla pelle di chi sta per morire, davvero". E insisteva che la VaxGen "stava abusando della popolazione tailandese per motivi egoistici". David Ho, dell'Aaron Diamond AIDS Research Center, era d'accordo con lui. Durante una sua visita a Bangkok, Ho ebbe a dichiarare che "in

quanto appartenente alla minoranza asiatica negli Stati Uniti, per me è importante che la gente della Thailandia sia ben consapevole della possibilità reale di essere sfruttata... Se un prodotto è stato rifiutato da un'altra parte, perché accettarlo?...È sbagliato che alcuni ricercatori americani, europei e di altri paesi considerino questa situazione soltanto una buona occasione per sviluppare un prodotto".[56]

Un altro punto controverso era la questione se somministrare una terapia farmacologica ai soggetti che si infettavano nel corso dell'esperimento. Il vaccino della VaxGen aveva ben poche probabilità di proteggere chicchessia dall'infezione, i ricercatori lo sapevano bene, ma forse poteva ritardare l'evoluzione della malattia. Se avessero somministrato i farmaci salvavita ai soggetti che si erano infettati, sarebbe poi stato difficile dire se il vaccino aveva avuto qualche effetto. La terapia coi farmaci poteva "rendere... impossibile mettere a punto un disegno sperimentale scientificamente valido", si preoccupava un ricercatore della Johns Hopkins. Inoltre, una tale scelta avrebbe gravato i trial del vaccino di un'enorme spesa per i farmaci. "È una responsabilità mostruosa", si sfogava un altro clinico. Ma non sarebbe stato comunque contrario all'etica? Se avessero fornito i farmaci, allora le persone - a quel punto non ancora infettate dal virus - avrebbero potuto aderire allo studio soltanto con la prospettiva della terapia gratuita.[57]

Una soluzione di compromesso fu trovata nel disegno dell'esperimento. Nei trial condotti negli Stati Uniti, per ogni soggetto che riceveva un placebo ce ne sarebbero stati due che ricevevano il vaccino. Inoltre, nel caso si fossero infettati col virus, i soggetti americani avrebbero ricevuto una terapia a base di tre farmaci. In Thailandia le cose sarebbero andate diversamente. Ci sarebbe stata una dose di placebo per ogni dose attiva. Se i soggetti avessero contratto l'infezione avrebbero ricevuto una terapia, non però a base di tre farmaci, bensì di due. "Funziona, - ha detto un Lurie disgustato - ma non troppo bene".[58]

Dopo che gli esperimenti controllati con placebo eseguiti dai CDC dimostrarono che il trattamento abbreviato con l'AZT riduceva la trasmissione dell'HIV madre-figlio quasi con la stessa efficacia del trattamento lungo, anche Jackson cominciò a risentire di una crescente pressione perché chiudesse il gruppo del placebo nel suo trial in Uganda, chiamato in codice HIVNET 012. Adesso che i ricercatori sapevano, senza ombra di dubbio, che persino un trattamento con AZT breve e dal costo sostenibile (la durata era di circa tre settimane, durante la gravidanza) sarebbe stato d'aiuto, non poteva esistere nessuna ragione decente per negare il farmaco a qualsiasi donna incinta sieropositiva, dissero a Jackson i consulenti dei CDC.

Jackson era sbigottito. Se fossero rimasti in piedi solo un gruppo di donne trattate con la nevirapina e un altro gruppo che riceveva un trattamento con AZT ancor più abbreviato (appena un paio di capsule durante il travaglio e il parto), temeva che alla fine si sarebbe ritrovato con risultati impossibili da interpretare. "Se i risultati dei due gruppi fossero stati simili, non avremmo mai potuto sapere se nessuno dei due trattamenti funzionava o se funzionavano entrambi", ricorda Jackson. Tali risultati non conclusivi, per quanto certamente interessanti, difficilmente sarebbero riusciti ad arrivare su una pubblicazione prestigiosa. Gli editori delle riviste scientifiche aggrottano la fronte davanti a risultati poco chiari, Jackson lo sapeva bene. "All'epoca, sa, l'idea era che fosse una pazzia!", racconta Jackson. "Se chiudevamo il gruppo del placebo, c'erano buone probabilità che non saremmo riusciti a dire proprio niente!" Aveva ricevuto un finanziamento molto grosso per cercare di dare risposta a un quesito interessante, e aveva dovuto superare molti ostacoli amministrativi per arrivare a dare il via al suo studio. Non riuscire a pubblicare nemmeno un lavoro sarebbe stato un vero disastro. Inoltre, la sua argomentazione iniziale - che non fornire alle donne africane i trattamenti migliori era eticamente ammissibile, dal momento che comunque non avrebbero ricevuto una cura migliore - era ancora valida, ha dichiarato Jackson nel 2003. "Hanno detto, bene, il trattamento abbreviato è efficace e dovrebbe essere adottato da tutti. Beh, adesso sono passati sei anni e nessuno lo sta ricevendo! E lo sapevamo! Tutti sapevamo che era soltanto un buon proposito. Sapevamo che lo standard di cura sarebbe stato il nulla totale ancora per anni".[59]

Ma, alla fine, il gruppo del placebo annullato non rovinò l'intero studio di Jackson. Nel settembre del 1999 l'équipe di Jackson pubblicò i risultati dell'esperimento HIVNET 012. La nevirapina

aveva funzionato persino meglio del trattamento ultra-corto con AZT da loro somministrato - ed era anche più semplice e meno costosa. Dei bambini nati entro il gruppo del placebo prima della sua cancellazione, il 36% aveva contratto l'HIV, mentre nel gruppo del trattamento ultra-corto con AZT la stessa percentuale era stata del 20%. Tra i bambini del gruppo della nevirapina, soltanto il 7 % aveva contratto l'HIV.

La reazione dell'opinione pubblica fu straordinaria. In Uganda i risultati furono annunciati pubblicamente dal ministro della sanità; negli Stati Uniti, fu il vicepresidente Al Gore a render loro onore. "Fu una cosa grossa, uno dei momenti più alti della mia carriera, - ricorda Jackson. - Ci eravamo dovuti assumere dei rischi notevoli, ma poi anche la remunerazione fu notevole. Per quel che mi riguarda, è stata una grande soddisfazione personale... E per noi tutti, la nevirapina è stata come vincere una medaglia d'oro".[60] Nel giro di alcuni anni Jackson si sarebbe ritrovato a gestire, come unico responsabile, uno dei più grossi budget per la ricerca medica che un ricercatore abbia mai avuto a sua disposizione a livello mondiale: quasi 30 milioni di dollari in sovvenzioni pubbliche e private per la ricerca sull'AIDS.[61]

Mentre Jackson si godeva la gloria dei suoi risultati, l'esperimento a controllo attivo di Lallemant stava ancora reclutando pazienti. Benché concepito nel 1994, il trial di Lallemant ebbe inizio soltanto nel 1997. Il ricercatore di Harvard spese più di un anno a convincere gli scettici consulenti dei NIH che non aveva bisogno di un gruppo placebo.[62]

E ora centinaia di migliaia di bambini avrebbero potuto essere salvati con dosi singole di nevirapina, facili e a buon mercato. Jackson fornì un suggerimento che rendeva il trattamento ancora più semplice, come lui e la sua équipe spiegavano nell'articolo che pubblicizzava i risultati. Perché non limitarsi semplicemente a somministrare una compressa di nevirapina a ogni donna incinta, nei paesi in cui dilagava l'infezione dell'HIV? Sarebbe stato più facile e meno costoso che sottoporre ogni donna a visite ed esami per scoprire quali tra loro fossero colpite dal virus. Sarebbe stato diverso se le donne avessero voluto sapere se avevano il virus oppure no, anche perché la terapia antiretro-virale aveva ancora un costo proibitivo. In quest'altro modo, anche se le madri fossero morte di colpo, senza neppure un indizio sulle possibili cause, i loro bambini avrebbero potuto sopravvivere. I critici si chiesero se questa somministrazione universale del farmaco non avrebbe finito per prosciugare le vitali riserve di valuta estera di paesi molto poveri, e per smantellare i programmi di assistenza sociale e sanitaria, anch'essi di vitale importanza, che in Uganda sostenevano in una miriade di modi i familiari delle donne sieropositive, ovvero le persone che con ogni probabilità si sarebbero prese cura dei bambini una volta rimasti orfani. Jackson rispondeva a queste obiezioni con un detto popolare, una sorta di ritornello che usava ripetere negli articoli e nelle interviste sull'argomento: "non fate che 'meglio' diventi nemico di 'bene'".[63]

Associazioni di beneficenza iniziarono in breve tempo a distribuire la nevirapina nelle loro cliniche nei paesi poveri. Ma stranamente, alcuni degli stati al mondo più colpiti dall'infezione continuarono a resistere testardamente alle meraviglie del farmaco prodigioso.

Capitolo 6

Sudafrica: esperimenti clinici e negazionismo dell'AIDS

Le vite della maggioranza degli occidentali sono così strettamente intrecciate con i rimedi dalla medicina - dai farmaci per il parto all'aspirina quotidiana - che credere nelle sue capacità curative è ormai divenuto un dogma di fede. Tuttavia nel resto del mondo le cose non vanno così. Secondo quanto afferma il farmacologo Mannfred Hollinger dell'Università della California,[1] circa l'80% delle persone che vivono nei paesi in via di sviluppo - che complessivamente comprendono il 64% di tutta la popolazione mondiale - si affida ai guaritori tradizionali, non alla biomedicina occidentale, E nelle parti del mondo in cui la presa della medicina occidentale è, tutt'al più, debole, sperimentazioni cliniche malfatte possono alimentare una corrosiva sfiducia nei confronti della medicina allopatica in generale, con esiti potenzialmente devastanti. In nessuna parte del mondo questo fenomeno si è mostrato con maggiore evidenza che in Sudafrica, dove aspre controversie sulle fragili misure di protezione dei soggetti che partecipano alle sperimentazioni cliniche hanno dato periodicamente fuoco a una miscela volatile di rancori razziali e di sfiducia, accumulatasi in quasi cinquantanni di apartheid.

Fra il 1948 e il 1994 la minoranza bianca sudafricana, composta dai discendenti di immigrati olandesi, tedeschi e francesi, ha distribuito diritti e privilegi secondo un sistema schizoide di segregazione razziale, "apartheid" in afrikaan, la lingua simile all'olandese creata da questi coloni.[2] Quando l'AIDS fece la sua prima apparizione verso la metà degli anni '80, i conservatori bianchi manifestarono apertamente la propria soddisfazione. "Se l'AIDS arrestasse la crescita della popolazione nera, - disse qualcuno - sarebbe come un regalo di Babbo Natale".[3]

L'apartheid aveva già iniziato un lento genocidio dei neri sudafricani. Fra il 1960 e il 1983 la polizia dello stato costrinse con la forza più di tre milioni di sudafricani di colore a lasciare le loro case per spostarsi in "township" e "bantustan", dove vivevano segregati e isolati dal resto della società. Mentre il governo destinava il 97% del budget per la sanità a terapie specializzate di alto livello tecnologico, che nel 1967 culminarono con lo sviluppo di una rivoluzionaria tecnica di trapianto cardiaco presso il Groote Schur Hospital di Città del Capo[4], i neri erano colpiti dalle febbri tifoidi con una frequenza 48 volte superiore ai bianchi e i loro bambini morivano per malattie di facile prevenzione, come il morbillo. Nelle township decine di migliaia di persone potevano dividersi un unico rubinetto per l'acqua. Infuriavano malattie come il kwashiorkor, una grave forma di denutrizione, ma il sistema sanitario non prendeva la benché minima misura per combatterlo. I pazienti neri morivano nell'attesa di un'ambulanza, mentre ambulanze riservate ai bianchi erano ferme nei pressi senza far nulla; chi sopravviveva all'attesa a volte moriva fuori da ospedali per bianchi, vuoti, che rifiutavano di lasciarli entrare.[5]

Nonostante vi siano state notevoli eccezioni, la classe medica sudafricana, in maggioranza bianca, era approvava le restrizioni alla libertà dei neri imposte dal sistema dell'apartheid. Alcuni ricercatori studiavano apertamente la presunta inferiorità dei neri e nuovi batteri che fossero in grado di colpirli o ucciderli selettivamente. Il Medical and Dental Council del Sudafrica propugnava il diritto dei medici di "decidere a chi prestare la propria opera nelle situazioni non di emergenza". Vi erano medici che lavoravano per la polizia, presenziavano a fustigazioni e ad altre forme di tortura, firmavano rapporti menzogneri in cui i morti durante gli interrogatori erano

dichiarati vittime di un incidente o di un suicidio.[6]

Quando il regime dell'apartheid finalmente cadde e il governo passò all'African National Congress (ANC), nel 1994, il problema dell'AIDS rimase fuori dall'agenda ufficiale. Gli esponenti dell'ANC sospettavano che i ricercatori occidentali, razzisti, avessero gonfiato il problema. In effetti tempo addietro, negli anni '80, ricercatori dei NIH avevano fatto circolare rapporti sull'infezione da HIV nei paesi africani con dati grossolanamente gonfiati - Robert Gallo aveva riferito che due terzi degli studenti dell'Uganda erano infettati dal virus; Robert Biggar, del National Cancer Institute, che una proporzione compresa fra un quarto e la metà della popolazione keniota era portatrice del virus[7] - il tutto sulla base di test sbagliati.[8] Conclusioni troppo affrettate sul fatto che l'HIV si sarebbe diffuso a partire da Haiti avevano paralizzato l'industria del turismo di quella martoriata isola.[9]

Quando il leader keniota Daniel arap Moi bollò l'AIDS come null'altro che una "nuova forma di campagna d'odio" contro le economie africane,10 molti esponenti dell'ANC furono d'accordo con lui. "Sembrava inverosimile che una malattia uccidesse proprio gli omosessuali, le prostitute, i drogati e i neri", ricorda un aderente all'ANC. "Sembrava l'avverarsi di un sogno da reaganista sfrenato!"[11]

La confortante illusione che l'AIDS fosse un non problema su cui si faceva un chiasso esagerato, non sarebbe rimasta intatta a lungo. Alla metà degli anni '90, l'infuriare del virus nel continente africano era diventato fin troppo chiaro. Ma il sistema occidentale della ricerca sull'AIDS apparve ancora una volta distaccato dalle realtà africane. Molti adesso proclamavano che gli africani erano troppo arretrati per la terapia con cocktail di antiretrovirali, una posizione che adombrava una crudele indifferenza per la situazione in cui versavano le popolazioni africane, sempre più povere.

L' insinuazione che non ci si poteva fidare a somministrare agli africani la terapia a base di antiretrovirali suonava come un'offesa alle orecchie dei nazionalisti sudafricani come Costa Gazi, medico e attivista politico, folta chioma di capelli arruffati. Gazi si è fatto due anni di carcere durante l'apartheid, e dice di provare nei confronti della battaglia contro l'AIDS la stessa passione che lo animava nella lotta contro l'apartheid. "I diabetici che vivono nelle zone rurali vengono sottoposti a test una volta al mese; nessuno dice di lasciarli senza cure!" afferma Gazi.[12] Quando infine, nel 1997, i legislatori sudafricani modificarono il Medicines Act in vigore nel paese in modo da consentire al ministro della sanità di rendere accessibili i farmaci contro l'HIV, infrangendo le norme internazionali sui brevetti e acquistando generici a basso costo, gli interessi occidentali apparvero ancora una volta tesi a impedire agli africani l'accesso ai farmaci salvavita.

Sebbene la nuova legislazione del paese si applicasse soltanto a casi di emergenza sanitaria o quando il costo dei farmaci brevettati fosse insostenibile, trentanove fra le maggiori industrie farmaceutiche del mondo intrapresero un procedimento legale per impedire che quella legge trovasse applicazione. "È una legge arbitraria e conferisce al ministro della sanità troppi poteri", protestava Mirryena Deeb della PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America), l'associazione che rappresenta le industrie farmaceutiche. "Il ministro può decidere che un farmaco è troppo costoso e le aziende produttrici non hanno il diritto di difendersi". L'amministrazione Clinton iscrisse prontamente il Sudafrica nella sua "lista dei sorvegliati speciali" per le violazioni contro il regime dei brevetti.[13]

Mentre questi fatti rafforzavano i sospetti già esistenti sul sistema della medicina occidentale, i funzionari governativi dell'ANC si misero in moto per individuare una soluzione africana al problema. Nel 1997 Thabo Mbeki, allora esponente di primo piano dell'ANC, pensò di aver trovato quel genere di soluzione in un farmaco col nome commerciale di Virodene. Il Virodene era poco costoso e, secondo i suoi sviluppatori dell'università di Pretoria, notevolmente efficace contro l'AIDS. L'Associazione della stampa sudafricana riprese e diffuse le affermazioni usate dagli sviluppatori nel presentare ufficialmente la propria scoperta al governo del presidente Mandela. "Ricercatori sudafricani trovano una cura per l'AIDS da cinquanta rand al mese", strombazzò la stampa locale con titoli cubitali.[14]

Quando, nell'arco di alcuni giorni, emerse il fatto che i dati a sostegno del Virodene non erano passati attraverso un normale processo di revisione da parte della comunità scientifica ed erano stati

ricavati da un'unica sperimentazione condotta su dodici soggetti, il National Party, il partito che aveva governato durante l'apartheid, chiese le dimissioni del ministro della sanità per aver appoggiato l'adozione di quel farmaco. Nell'aprile 1998 un gruppo di ricercatori tedeschi dimostrò che il Virodene era un solvente industriale che provocava gravi danni al fegato e non aveva alcuna efficacia contro l'AIDS.[15] Quando i media e la classe medica, a forte predominanza bianca, si scagliarono contro Mbeki per il suo errore, i sostenitori dell'ANC lo presero come un affronto. "Se fosse per loro, noi moriremmo tutti di AIDS", mormorò il ministro della sanità.[16]

È possibile che Mbeki non tenesse conto del fatto che il Virodene era stato respinto dalle autorità della farmacovigilanza, perché, come lui stesso avrebbe detto più tardi, quei funzionari - al pari di gran parte della classe medica sudafricana - nutrivano ancora pericolosi pregiudizi contro la popolazione nera. I dirigenti del Medical and Dental Council, il Consiglio sudafricano dei medici e dei dentisti, erano in gran parte ancora gli stessi che avevano guidato l'associazione negli anni dell'apartheid. Il Consiglio non aveva mai condotto alcuna indagine sui casi denunciati di negligenza, frode o violazione dei diritti umani, commessi da medici durante il regime segregazionista. Secondo le dure critiche contenute in un documento di Physicians for Human Rights [Medici per i diritti umani], "la grande maggioranza" dei medici sudafricani accusati di abusi sui pazienti durante il periodo dell'apartheid esercitava ancora la professione, e in alcuni casi ricopriva cariche importanti nell'amministrazione pubblica, nelle università e in altre istituzioni.[17]

Nel 1999, nel momento in cui prese il timone del governo sudafricano, l'antipatia di Mbeki per il sistema occidentale che ruotava intorno all'AIDS si era ormai fatta implacabile. Secondo Mbeki, le presunte verità che arrivavano dagli esperti occidentali sull'AIDS non erano altro che un misto di bugie e mezze verità. L'idea, sostenuta dai ricercatori occidentali, che l'HIV avesse avuto origine in Africa era "peregrina e insultante", asseriva Mbeki. Secondo quei ricercatori, la malattia poteva essere tenuta sotto controllo solo mediante i farmaci antiretrovirali, costosi e prodotti in Occidente, sebbene - a suo dire - "una massa notevole di letteratura scientifica" indicasse quei farmaci come "un pericolo per la salute".

Infatti - Mbeki ne era convinto - l'HIV era innocuo e la condizione chiamata AIDS non era altro che un nuovo nome affibbiato alla malnutrizione e ad altre patologie causate dalla povertà. All'epoca, in base alle annuali indagini prenatali, circa un quarto di tutte le donne sudafricane incinte parevano essere positive al virus, ma il governo si rifiutava di pagare un qualunque farmaco antiretrovirale per cercare di curare queste donne o prevenire la trasmissione del virus ai loro bambini.[18]

Presi dalla disperazione, molti medici come Gazi avevano cominciato a far entrare di nascosto nel paese sacchetti di pillole di nevirapina provenienti dagli Stati Uniti, per fornirle alle loro pazienti sieropositive incinte. Le compagnie minerarie, come l'Anglo-American, rendendosi conto che a causa dell'infezione avrebbero potuto perdere quasi un quinto della forza lavoro nelle miniere, si offrirono di fornire ai loro dipendenti la terapia di combinazione. Ma la stragrande maggioranza dei malati di AIDS nel paese restava senza trattamento e il virus continuava a trasmettersi da madre a figlio senza alcun impedimento. Nel 2003 il Sudafrica era, a livello mondiale, il paese con il più alto numero di persone infettate dall'HIV. La maggior parte di loro non aveva mai preso neppure una pillola di antiretrovirali, dieci anni dopo che l'AZT era stato approvato e anni dopo che in Occidente, grazie ai cocktail di antiretrovirali, l'AIDS si era trasformato in una malattia cronica.[19]

Questo dato demografico non passò inosservato ai produttori di farmaci e alle CRO [i contractors privati per la ricerca], in cerca di nuovi soggetti sperimentali che permettessero di sostenere la richiesta di farmaci anti-AIDS, un mercato da 5 miliardi dollari e destinato, secondo le previsioni, a crescere con la rapidità di un fungo fino a toccare i 15 miliardi di dollari entro il 2007.[20] Le CRO accorsero nel paese per condurre esperimenti sulle masse di sudafricani che non ricevevano alcun trattamento - e le strutture sanitarie locali, bisognose di contanti, le accolsero a braccia aperte. Ben presto istituzioni come l'Università di Stellenbosch si videro proporre dalle aziende farmaceutiche più di sessanta nuove sperimentazioni all'anno.[21]

I ricercatori dell'industria dovevano darsi un gran daffare per identificare gli effetti dei loro nuovi

farmaci sui pazienti occidentali, a cui scorrevano già nelle vene dozzine di altri prodotti. "L'esigenza è lavorare con pazienti relativamente puliti, senza altre patologie e non sottoposti a nessun altro trattamento", spiegava Simon Yaxley della MDS Pharma, una società che recluta soggetti per le sperimentazioni delle multinazionali farmaceutiche in Europa Orientale, Sudafrica, America Latina e Cina. "Solo allora si può dire con relativa certezza che qualunque effetto si manifesta nel paziente proviene dal farmaco". Per testare i nuovi farmaci anti-AIDS, diceva lo stesso manager, "il Sudafrica è un grande paese… Lì c'è un alto numero di individui [con l'AIDS] e non ricevono nessun trattamento".[22] In effetti, gli faceva eco un portavoce della PhRMA, "i pazienti 'treatmentnaive'", cioè quelli mai esposti in precedenza ad alcun trattamento farmacologico, costituiscono "un gruppo molto importante".[23]

Per l'ex direttore delle vendite alla Genentech, Richard Hollis, l'accesso alle masse sudafricane deprivate di farmaci si sarebbe rivelato cruciale. Hollis - un uomo di corporatura tarchiata, amante degli abiti costosi, capelli tagliati corti corti - aveva lasciato la Genentech per "creare un nuovo Eden sulla Terra" vendendo farmaci miracolosi con la sua casa farmaceutica appena creata, la Hollis-Eden.[24] Nel 1994 Hollis aveva acquistato i diritti su un ormone steroideo che egli sperava potesse aiutare a prevenire l'insorgenza dell'AIDS nei pazienti sieropositivi. Il problema era che gli effetti dell'ormone potevano essere valutati soltanto su pazienti con l'HIV che non stessero già assumendo i farmaci antiretrovirali. La potente terapia avrebbe infatti mascherato i deboli effetti dello steroide, esattamente come un caffè coprirebbe gli effetti di una tazza di camomilla. Quel farmaco, l'Immunitin, poteva tuttavia essere utile, secondo Hollis. "Se il nostro approccio si rivelasse corretto, potenzialmente potremmo aiutare più di 1 miliardo di persone", asseriva. Dopo tutto, "non si può arrivare nei paesi del Terzo Mondo con terapie da 10.000 dollari. Bisogna creare farmaci che costino pochissimo e che siano facili da somministrare".[25]

Nel 1998 uno dei principali contractor, la Quintiles, aiutò l'azienda di Hollis ad organizzare in Sudafrica una sperimentazione di soli tre mesi che prevedeva la somministrazione di Immunitin a quaranta pazienti sieropositivi non trattati. Secondo la contrariata stampa locale, "la compagnia voleva evitare la spesa che avrebbe comportato soddisfare i requisiti imposti dalle regolamentazioni statunitensi, finché le cavie sudafricane non avessero dimostrato che valeva la pena fare quell'investimento".[26] (Sei mesi più tardi l'azienda avviò una sperimentazione del farmaco su pazienti americani, ma la FDA insistette perché reclutasse soltanto pazienti su cui i farmaci antiretrovirali avevano cessato di fare effetto.[27]) Quando i risultati della sperimentazione del 1998 si rivelarono non conclusivi, gli investitori iniziarono a dare segni di nervosismo, dubitando che l'azienda sarebbe davvero riuscita a immettere sul mercato un nuovo farmaco. "Potrebbero anche avere la cosa migliore che si sia mai vista dal fegato tritato in poi, ma qui non abbocca nessuno", si scrisse nel 2000. "Gli investitori non hanno abbastanza certezze su ciò che sta succedendo, ammesso che qualcosa stia succedendo".[28]

La compagnia querelò per diffamazione uno degli azionisti che avevano sollevato quelle critiche[29] e lanciò una sperimentazione dell'Immunitin più lunga e più rigorosa. Questa volta il farmaco sarebbe stato testato su malati di AIDS molto più gravi, oltre che non trattati.[30] Venticinque sudafricani che stavano morendo di AIDS - il conteggio delle loro cellule CD4 dava valori inferiori a 50, ben al di sotto del valore 200 ritenuto pericoloso - furono opportunamente reclutati. A nessuno di loro vennero somministrati i farmaci antiretrovirali. Metà di loro fu trattata con l'Immunitin, nella speranza che li proteggesse dalle infezioni opportunistiche. L'altra metà ricevette un placebo. Gli scienziati della Hollis-Eden seguirono per oltre un anno l'aggravarsi delle condizioni dei soggetti. Otto mesi dopo l'inizio dello studio, Richard Hollis con indosso una tipica tunica africana posava per una fotografia insieme a Nelson Mandela.[31]

Più tardi, dati alla mano, l'azienda tirò un respiro di soddisfazione. "Abbiamo dimostrato l'esattezza di ciò che pensavamo", esultava un dirigente della Hollis-Eden. L'Immunitin aveva in effetti rallentato il deterioramento fisico di alcuni pazienti, anche se i numeri erano piccoli. Che cosa poi ne fosse stato dei soggetti dopo quel trial di un anno, l'azienda non lo sapeva davvero. Se quei malati avessero voluto altro Immunitin, sarebbero stati molto sfortunati. Terminata la sperimentazione, ogni rifornimento del farmaco cessò.[32]

Avendo difficoltà a trovare in Occidente dei finanziatori interessati a investire in ricerche su un farmaco non antiretrovirale - e avendo, invece, trovato governi capaci, se lo volevano, di non tenere in alcun conto il suo brevetto sull'Immunitin - nel 2002 la Hollis-Eden "sospese temporaneamente il programma di sviluppo dell'Immunitin", come annunciava il rapporto agli investitori relativo all'anno 2004.[33]

Nel frattempo si andava scoprendo che anche altri ricercatori che conducevano esperimenti clinici in Sudafrica, pur seguendo protocolli più rispettosi dei pazienti di quanto non fosse stato il trial di un anno dell'Immunitin, si erano resi colpevoli nei confronti dei soggetti sperimentali di coercizioni e false informazioni. "Molti soggetti non hanno idea di quali siano i loro diritti come pazienti, nemmeno in un contesto terapeutico", dice Keymanthri Moodley, bioeticista dell'Università di Stellenbosch. "In Sudafrica un bel po' di gente riesce a farla franca rispetto a un bel po' di cose!"[34] Nel 1999, ad esempio, la Quintiles aveva collaborato con una sussidiaria della Gilead, una compagnia biotech da 11 miliardi di dollari, nell'eseguire su cinquecento pazienti una sperimentazione clinica dell'Emtriva, un nuovo farmaco antiretrovirale.[35] Alcuni soggetti si erano lamentati di quell'esperimento con Costa Gazi che, in quanto responsabile della sanità per il partito di opposizione Pan-Africanist Congress Party, avviò delle indagini. Secondo Gazi, al paziente non veniva detto né che la terapia farmacologica somministratagli non era una cura né che poteva ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento. Altri pazienti gli riferirono che la procedura del consenso informato era consistita in un colloquio di pochi minuti, concluso dall'istruzione: "metta la firma su questa riga e riceverà un farmaco che la cura". Altri ancora dissero che nessuno aveva mai chiesto il loro consenso scritto.[36] Per quanto poi riguarda il "comitato" etico, questo consisteva di un unico professore, già in pensione.[37]

Quando i soggetti coinvolti nell'esperimento iniziarono a morire, fra i partecipanti cominciò a crescere una notevole sfiducia verso i ricercatori. Dopo il sesto caso di morte, il responsabile del centro di ricerca in cui si era verificato il decesso di quella paziente negò recisamente che la donna partecipasse alla sperimentazione e che avesse mai assunto un qualche farmaco per l'AIDS, nonostante i giornalisti esibissero una copia del modulo con cui la paziente aveva a suo tempo acconsentito a entrare nel trial.[38]

Ma che cosa aveva ucciso i soggetti di quell'esperimento? Si trattava di ammalati di AIDS, dopo tutto. E la terapia loro somministrata, a differenza dell'esperimento con l'Immunitin, aveva un ruolo di primo piano. Alcuni soggetti ricevevano Emtriva, d4T e nevirapina; altri, insieme al d4T e alla nevirapina ricevevano il lamivudine.

Secondo il consulente scientifico della Gilead, Ian Sanne dell'Università del Witwatersrand, i danni epatici che avevano contribuito ad alcune delle morti erano dovuti alla nevirapina, una conclusione che Sanne e altri scienziati della Gilead avrebbero più tardi pubblicato sul *Journal of Infectious Diseases.*[39] In altre parole, le morti sarebbero state causate proprio dal farmaco il cui uso, grazie al trial 012 di Jackson, veniva in quel momento raccomandato per le donne sudafricane incinte e i loro neonati. È vero che nell'esperimento dell'Emtriva i malati di AIDS avevano assunto la nevirapina per mesi, mentre per impedire il contagio del neonato bastava una singola dose. Prescritta in questo dosaggio, la nevirapina poteva salvare ogni anno 30.000 bambini sudafricani dall'infezione dell'HIV.[40] Ma queste distinzioni non arrivavano affatto a scalfire la personale visione dei fatti di Mbeki: "la nostra gente viene usata come cavie umane e viene convinta con l'inganno ad assumere farmaci tossici e pericolosi", insisteva.[41] "Sarebbe immorale e contrario all'etica che il governo, malgrado le numerose richieste che stiamo ricevendo… prendesse una decisione politica sull'uso della nevirapina nel nostro paese", dichiarò nel 2000 il ministro della sanità del governo Mbeki.[42]

Qualche mese più tardi la Boehringer Ingelheim, produttrice della nevirapina, annunciò che per cinque anni avrebbe distribuito gratuitamente il farmaco nei paesi in via di sviluppo, al fine di prevenire la trasmissione dell'infezione ai neonati.[43] L'annuncio non smosse il governo Mbeki di un millimetro. Soltanto un anno dopo lo scandalo dell'Emtriva, e due anni dopo che il trial 012 aveva stabilito l'efficacia del farmaco, le autorità sanitarie sudafricane giunsero con riluttanza ad autorizzare la nevirapina - dopo averne messo in dubbio pubblicamente, in infinite occasioni,

l'efficacia - come mezzo per prevenire la trasmissione dell'HIV da madre a figlio. Il governo si rifiutò, tuttavia, di fornirlo alle cliniche e agli ospedali.[44] Ma il loro malcontento, più volte manifestato - perché, dicevano, era un farmaco troppo caro e pericoloso - era il motivo reale di tanta opposizione? Oppure, come si domandavano alcuni osservatori un po' cinici, la vera ragione era "più una questione del tipo: che fare di tutti questi orfani, e come sostenerli una volta che i loro genitori saranno entrambi morti?"[45]

Le ONG portarono il governo in tribunale per cercare di costringerlo a distribuire la nevirapina. Infine, nel marzo del 2002, l'ultimo appello del Ministro della sanità fu respinto e l'Alta Corte di Pretoria intimò al governo di distribuire la nevirapina a tutte le donne incinte sieropositive, presso le strutture sanitarie pubbliche in grado di attuare questo programma.[46]

Ma nuovi sviluppi nella saga della nevirapina avrebbero bloccato la decisione della Corte nel momento stesso in cui veniva emanata.

Quando, nel 1997, Jay Brooks Jackson aveva organizzato il suo primo studio sull'uso della nevirapina per prevenire l'infezione da HIV dei neonati, la casa produttrice del farmaco, la Boehringer Ingelheim, aveva dimostrato scarso interesse al progetto. Aveva persino fatto pagare al gruppo di ricerca la quantità di farmaco utilizzata per lo studio. "Molte aziende desiderano starne fuori, nel senso che, se il farmaco funziona, allora si ritrovano esposte a una pressione tremenda per dare il loro prodotto", dice Jackson, "questo valeva anche per la Boehringer; erano preoccupati". L'azienda si spinse fino al punto di scrivere a Jackson una lettera in cui lo informava che non avrebbe utilizzato i suoi dati, e che non aveva intenzione di presentare domanda all'FDA per ottenere l'approvazione ufficiale di quest'uso del suo farmaco.[47]

Ma a un certo punto del 2002, per ragioni che non sono state mai rese pubbliche, la Boehringer invertì la rotta. L'azienda decise di chiedere alla FDA l'approvazione a commercializzare la nevirapina come farmaco per prevenire la trasmissione dell'HIV da madre a figlio. Per provare l'efficacia del composto, l'azienda si servì del tanto acclamato esperimento HIVNET 012.

Il problema era che quell'esperimento non era stato concepito per convincere i funzionari della FDA, ma piuttosto come un'indagine di sanità pubblica. Quando sponsorizzano sperimentazioni finalizzate a ottenere l'approvazione della FDA, di solito le industrie produttrici nominano dei supervisori che aiutano, 24 ore su 24, i ricercatori locali a conformarsi agli standard richiesti dalla FDA. "Voglio dire, quando ti ritrovi laggiù in Uganda, poi non c'è nessuno che venga in tuo aiuto!" dice Jackson, ridendo. "La FDA vuole tutta la documentazione, oltre ai dati sperimentali. Vogliono vedere le cartelle cliniche, per verificare se ci sono stati eventi avversi. Sa, di frodi la FDA ne ha viste tante, quindi queste richieste sono perfettamente comprensibili. Ma, sa, al Mulago Hospital non usano compilare le cartelle!" Una sorta di frenesia travolse Jackson e la sua squadra inducendoli a controllare e ricontrollare la documentazione, e i NIH inviarono un loro consulente in Uganda per verificare che nella sede della sperimentazione tutto fosse in ordine, in vista di un'ispezione già programmata della FDA.

Al consulente non piacque affatto quello che trovò.

In osservanza dei regolamenti della FDA, i soggetti devono firmare un nuovo modulo per il consenso informato ogni volta che il protocollo dell'esperimento subisce un cambiamento; cosa che non era stata fatta quando, a metà dell'esperimento, era stato annullato il gruppo del placebo. Inoltre, i ricercatori non si erano premurati di raccogliere nuovi moduli del consenso informato dai tutori subentrati nella custodia dei bambini alla morte della madre, la persona che aveva dato il consenso iniziale. Altro problema, gli eventi avversi non erano stati registrati come gravi quando era stato possibile risolverli senza ospedalizzazione, anche nei casi in cui, in base alle ultime regole della FDA, erano da definirsi tali. In alcuni documenti "gli errori erano stati cancellati semplicemente tirandoci sopra una riga, oppure coprendoli col bianchetto" ricorda Jackson. "Il farmaco doveva essere tenuto a temperatura ambiente, e lo era, ma non c'era nessun controllo sulla temperatura. Un sacco di piccole cose come queste". In seguito all'allarme lanciato dal consulente, la FDA annullò il viaggio e la Boehringer decise di ritirare la sua richiesta di autorizzazione.

Anche se né l'ispezione del consulente né la conseguente revisione dei dati effettuata dai NIH,

misero in evidenza qualcosa che potesse inficiare i risultati generali dello studio 012,[48] i membri del governo sudafricano salutarono il ritiro della domanda di autorizzazione alla FDA come una conferma dei loro dubbi su quel farmaco. “Non possono esserci doppi standard”, dichiarò nell’agosto del 2003 la signora ministro della sanità. “Non può essere che una cosa vada bene solo per l’Africa, e non per i paesi sviluppati”.[49] La nevirapina avrebbe perduto l’autorizzazione al commercio in Sudafrica, a meno che il produttore non avesse fornito nel giro di qualche mese nuovi dati.[50] Nel caso di ritiro dell’autorizzazione, chiunque fosse stato trovato a fornire il farmaco a una paziente allo scopo d’impedire l’infezione da HIV poteva essere gettato in prigione per scontare una pena fino a dieci anni.[51]

Lo sdegno per l’evidente negligenza mostrata dai ricercatori nei confronti dei diritti dei soggetti coinvolti nelle loro ricerche - persino in esperimenti finalizzati a promuovere la salute pubblica - traboccò in un più generale rifiuto dei farmaci anti-AIDS dell’Occidente. “Non ci sono solo gli antiretro-virali” per combattere l’AIDS, dichiarò la ministra della sanità. “Sappiamo che alcuni rimedi della nostra medicina tradizionale sono in grado di tenere lontane le malattie correlate all’AIDS… Li stiamo studiando… e stiamo ottenendo eccellenti risultati”.[52] Uno fra i più promettenti di questi rimedi, secondo la ministra, consisteva in un mix di patate africane, aglio, limone e olio di oliva. “Queste sono cose alla portata dei sudafricani - continuava - non roba come gli antiretrovirali”.[53]

All’epoca, ad appena cinque anni dall’avvento dei cocktail di antiretrovirali, il prezzo di questi farmaci era precipitato. All’inizio del 2001 i produttori indiani di generici avevano lanciato sul mercato una terapia a base di tre antiretrovirali dal costo complessivo di 1 dollaro al giorno, ovvero il 3% del loro costo medio negli States.[54] Nel giro di pochi anni oltre trecentomila ammalati di AIDS nei paesi in via di sviluppo - circa la metà dei pazienti curati per l’AIDS in quei paesi - assunse quei farmaci a basso costo.[55] Le 39 aziende farmaceutiche che avevano trascinato il governo sudafricano in giudizio per la sua politica tesa a far scendere il prezzo dei farmaci, quello stesso anno si ritirarono da una causa che stava distruggendo la loro immagine pubblica.[56] Nell’agosto 2003, un’azienda farmaceutica sudafricana cominciò a produrre farmaci antiretrovirali generici: finalmente la resistenza del governo era caduta. Con un annuncio a sorpresa, fatto da funzionari della sanità pubblica durante un congresso sull’AIDS che si tenne a Durban, il governo sudafricano si impegnava a fornire “con urgenza” i farmaci antiretrovirali e a sostenere l’uso della nevirapina per prevenire la trasmissione del virus ai neonati.[57]

Non soltanto i sospetti sulle motivazioni e sulle pratiche dei ricercatori occidentali hanno contribuito a ritardare la cura dell’AIDS - con la perdita di vite umane che ne è derivata - ma nessuna delle giustificazioni, con cui il sistema della ricerca occidentale aveva cercato di avvalorare la correttezza di standard terapeutici inferiori nei paesi più poveri, alla fine si è rivelata valida.

Da Alfred Sommer a Richard Hollis, i ricercatori occidentali avevano insistito nell’affermare che il prezzo dei farmaci anti-AIDS era troppo elevato, i regimi di terapia erano troppo complicati e i disegni sperimentali a controllo attivo troppo lenti. Eppure, mentre loro cercavano trattamenti a costo contenuto ma di second’ordine, il prezzo della terapia con antiretrovirali era crollato. Nel frattempo, contrariamente a quanto molti scienziati occidentali avevano presupposto, gli studi avevano evidenziato che, nel seguire i regimi terapeutici a base di antiretrovirali, i pazienti dell’Uganda e del Botswana erano in realtà più precisi della maggioranza dei pazienti americani, e anche più onesti a riguardo.[58]

Infine, gli esperimenti con controllo attivo, irrisi come disastrosi, hanno dato risultati interpretabili su un arco di tempo uguale a quello degli esperimenti controllati mediante un placebo. I risultati della sperimentazione a controllo attivo di Lallemant furono pubblicati nell’ottobre del 2000. Dal momento dell’avvio fino alla conclusione del trial erano trascorsi circa due anni, lo stesso tempo richiesto dagli esperimenti controllati con placebo condotti dai CDC e da Jackson.

E i risultati erano perfettamente interpretabili.

Capitolo 7

L'Esternalizzazione verso l'india: la politica del miliardo di corpi

Nel corso degli ultimi cinquantanni negli Stati Uniti ha messo radici una selva intricata di principi, regolamenti e codici etici destinati a regolare i rapporti fra i ricercatori e i soggetti della sperimentazione clinica, così come tra medici e pazienti. Pochi medici o scienziati riescono a evitare di percorrerne i sentieri, per quanto sia folto, distribuito in modo diseguale e sparso. Ma la moderna caccia ai corpi porta i produttori di farmaci in luoghi quasi del tutto privi di questo genere di controlli. È il caso dell'India, paese a cui i cacciatori delle multinazionali corrono attratti da una ricompensa di un miliardo di corpi.

Le denunce di violazioni dei principi etici nella ricerca clinica emergono periodicamente nella stampa indiana, esuberante e chiassosa. Per vari decenni a partire dagli anni '70, ad esempio, centinaia di migliaia di donne indiane povere ricevettero, alcune senza saperlo, un farmaco non autorizzato distribuito da gruppi americani fautori del controllo delle nascite.[1]

Quel farmaco, la chinacrina, brucia le tube di Falloppio, dando origine a cicatrici che causano la sterilità permanente.[2] Verso la metà degli anni '80 alcuni medici governativi indussero le donne dei villaggi a entrare nella sperimentazione di un contraccettivo iniettabile, ritirato dal mercato più di dieci anni prima perché associato allo sviluppo di tumori nei ratti. Le donne "non avevano la minima idea di stare partecipando a un esperimento", ricorda un'attivista di Stree Shakti Sanghatana, un gruppo di donne con base ad Hyderabad. A quanto hanno riferito alle attiviste di Stree i paramedici coinvolti nell'esperimento, se le donne fossero state informate nessuna si sarebbe offerta volontariamente.[3] Fra il 1991 e il 1999, nel trial di un vaccino contro la lebbra sponsorizzato dal governo non si fece alcun cenno con i partecipanti, tutti appartenenti alla popolazione rurale, che l'esperimento era in doppio cieco e che alcuni di loro avrebbero ricevuto un placebo.[4] Verso la fine degli anni '90 è venuto alla luce un esperimento voluto dal governo analogo allo studio di Tuskegee, in cui i ricercatori di proposito non avevano fornito nessuna terapia a oltre 1.100 donne, in maggioranza analfabete, con lesioni precancerose della cervice uterina, allo scopo di studiare l'inevitabile evoluzione della malattia. Quei dottori non avevano informato le pazienti né chiesto il loro consenso perché, hanno poi dichiarato, tutte quelle formalità non erano obbligatorie al momento in cui lo studio era partito.[5]

Nel 2001 è stata la volta di un ricercatore della Johns Hopkins, scoperto nello stato del Kerala a testare su oltre una dozzina di pazienti malati di cancro un farmaco sperimentale, che si era rivelato insicuro nei test su animali. Neppure questo ricercatore si era preoccupato di ottenere il consenso informato dei suoi soggetti.[6]

Nel 2003 è scoppiato un altro scandalo. Medici sponsorizzati da una casa farmaceutica indiana avevano somministrato un farmaco sperimentale a più di quattrocento donne, dicendo che avrebbe aumentato la loro fertilità. Ma secondo la FDA quel farmaco, il letrozole, è un agente antitumorale tossico per gli embrioni. E, cosa anche peggiore, il letrozole non è stato ancora approvato per l'uso clinico.[7]

Nessuna di queste violazioni ha portato allo sviluppo di misure legali per proteggere i soggetti

delle sperimentazioni cliniche. “In India non esistono leggi a salvaguardia dei volontari coinvolti nei trial clinici”, ha dichiarato nel 2004 *all’Economic Times* Arun Bal, presidente dell’Association for Consumers’ Action on Safety and Health (Associazione per l’azione dei consumatori su sicurezza e salute). “Benché il Council of Medical Research indiano abbia elaborato delle linee guida per la conduzione degli esperimenti, nessun meccanismo che ne garantisca l’applicazione è mai stato posto in essere”.[8]

Il distacco dai principi etici fondamentali non ha riguardato soltanto la sperimentazione, ma la stessa pratica clinica. In India, mentre un vero labirinto di convenzioni etiche, morali e spirituali regola quasi ogni aspetto della vita sociale - dal cibo, al sesso, alle relazioni - il corpo delle leggi che regolamentano l’industria e il commercio resta esiguo, e il campo della medicina non fa eccezione. Gli anni ’90 hanno visto un massiccio boom di nuove scuole mediche, gestite da aziende private e da gruppi d’ispirazione religiosa. Numerosi scandali sono emersi regolarmente su queste nuove istituzioni, che i critici hanno paragonato a macchine per fare soldi sfornando titoli di studio. Di alcune si è scoperto che vendevano l’ammissione, di altre che mettevano persino all’asta le lauree in medicina. Si sono scoperte scuole che assumevano temporaneamente falsi insegnanti, per imbrogliare gli ispettori sul fatto di avere un numero di docenti adeguato. Nel 2003 non esisteva in tutto il paese una sola scuola di medicina in cui si tenesse un corso di bioetica.[9]

Una volta che un medico si è conquistato il titolo che l’autorizza a esercitare la professione, il governo fa ben poco per accertarsi che lo faccia con continua competenza.[10] Cosa niente affatto sorprendente, i medicastri si sprecano.

Un’indagine condotta in Mumbai a metà degli anni ’90, citata dal *British Medical Journal*, ha trovato “cliniche ricavate da appartamenti ad uso residenziale, con la cucina trasformata in sala operatoria”. Senza farci caso, pazienti ingenuamente fiduciosi e illetterati - ancora nel 2001, il 44% della popolazione indiana non sapeva né leggere né scrivere[11] - continuano a fare la fila alla porta di queste cliniche improvvisate, dove i tempi di attesa sono comunque più brevi che nelle cliniche pubbliche penosamente sottoattrezzate.[12]

Né gli State Medical Council, le principali autorità sanitarie degli stati dell’India, né l’Indian Medical Association, l’associazione professionale che riunisce i medici indiani, si sentono in dovere di vigilare sulla condotta dei dottori. L’Indian Medical Association non impone ai suoi iscritti alcun codice deontologico e si è battuta contro l’istituzione di standard minimi, sia riguardo alla cura dei pazienti sia all’esercizio della professione. Nel 1994, quando nella città di Surat nello stato settentrionale del Gujarat scoppiò un’epidemia di peste, tre quarti dei medici fuggirono immediatamente dalla città. Le autorità sanitarie, del Gujarat come quelle nazionali, non ebbero nulla da ridire sulla loro negligenza.[13]

Verso la fine degli anni ’80, nella speranza di rafforzare i diritti dei malati e il quadro normativo dei controlli sulla pratica clinica, un piccolo gruppo di medici progressisti mise in atto un tentativo di ravvivare il moribondo Consiglio medico di stato, presentando una lista di nove nuovi, ambiziosi candidati a ricoprirne le cariche. Ma altri concorrenti che ambivano al prestigio di una carica nel Consiglio avevano assoldato dei tirapiedi per fare incetta delle schede bianche dei medici che, per una ragione o per l’altra, avevano deciso di non votare. Dopo aver scritto i propri nomi sulle schede, le presentarono al Consiglio. L’ultimo giorno della votazione, gli uffici del Consiglio erano tutto un viavai di gente pagata a ore che scaricava sacchi di schede per conto dei loro datori di lavoro. La lista dei medici progressisti fu sconfitta. Nello scandalo che ne seguì, il Consiglio venne sciolto.[14]

Ma l’aspetto forse più caotico e privo di regole della medicina indiana è il suo vasto mercato di prodotti farmaceutici. Dopo che, nel 1972, una legge aveva consentito alle aziende di produrre anche i farmaci brevettati e a marchio depositato, a condizione di modificarne leggermente il processo di produzione, era nata un’industria farmaceutica molto fiorente. Nel 2004 c’erano nel paese oltre ventimila aziende farmaceutiche autorizzate, compresi impianti di quasi tutte le più importanti multinazionali,[15] che inondavano il mercato con oltre settantamila medicinali diversi.[16] (Secondo l’Organizzazione Mondiale della Sanità, meno di trecento farmaci basterebbero a far fronte al 95% dei problemi sanitari del paese.[17]) Per controllare questa sbalorditiva massa di prodotti, il governo si serve del lavoro di appena seicento ispettori.[18]

In India, la vendita illegale di farmaci è una piaga diffusa. Nel 2003 durante un'improvvisa ispezione a Patna, nello stato orientale del Bihar, si è trovato che sette empori su nove vendevano farmaci senza avere la licenza.19 I farmacisti forniscono d'abitudine anche ai pazienti senza ricetta i preparati da vendere solo dietro prescrizione medica, incoraggiati in ciò dai giganti del farmaco quali la GlaxoSmithKline che li colmano di regali lussuosi, come tv color gratuiti, per premiarli di grandi ordinazioni dei loro prodotti.[20]I farmaci sono spesso riconfezionati in combinazioni di pillole dall'aspetto accattivante ma che, da un punto di vista clinico, hanno ben poco senso, dicono i farmacologi. Più di settanta di queste combinazioni sono non soltanto inefficaci ma anche pericolose, e vengono vendute sotto più di mille nomi commerciali differenti.[21] Altri farmaci sono venduti come panacea per tutti i mali, "decadimento intellettuale", "disadattamento sociale" e "deterioramento del comportamento" compresi. I farmaci effettivamente utili sono spesso venduti senza menzionarne gli effetti collaterali negativi conosciuti. Secondo un articolo di denuncia apparso nel 2003 su una rivista, non meno di un farmaco su quattro tra quelli disponibili sul mercato è un falso o è di qualità inferiore allo standard: gesso macinato, zucchero e acqua del rubinetto contaminata, spacciati per medicinali salvavita.[22]

Ma secondo il medico e analista indiano Chandra Gulhati, "persino se un'azienda viene colta con le mani nel sacco a compiere attività illegali, si lascia correre, per ragioni che soltanto i supervisori conoscono, con l'unica pena di un lieve ammonimento".[23]

Dalla fine degli anni '80 il governo indiano, anziché rafforzare le deboli barriere normative, già prossime al collasso, ha scelto d'introdurre un ulteriore ingrediente in questo mix anarcoide: servizi medici di tipo occidentale, orientati al profitto. Nel corso degli anni '90, i leader politici indiani si sono liberati delle norme protezionistiche che avevano preservato il mercato nazionale della medicina dagli interessi stranieri; in questo modo si è aperta la strada all'ingresso di investitori dalle tasche profonde.

Nel 2002 era ormai chiaro, a chi lavorava nella sanità pubblica indiana, che "la fornitura di servizi medici" nel paese si era trasformata in un "big business".[24] Come era prevedibile, i nuovi ospedali privati non avevano puntato a migliorare la situazione dei sovraffollati ospedali pubblici, offrendo i propri servizi ai 4,5 milioni di indiani infettati dall'HIV - la seconda più grande popolazione di sieropositivi a livello mondiale - ai milioni di indiani ammalati di tubercolosi e di epatite cronica, o alle masse di bambini che morivano di diarrea, morbillo, polmonite e perfino di poliomielite.[25] Piuttosto, queste nuove strutture si rivolgevano all'élite e agli indiani dell'alta borghesia, oltre che ai turisti della salute provenienti dal Regno Unito e dal Medio Oriente, fornendo loro cure specializzate e high-tech, in un business che secondo gli analisti poteva valere fino a 2 miliardi di dollari l'anno.[26]

Sulla scia dei nuovi ospedali privati si mossero, senza perdere tempo, le grandi multinazionali del farmaco, che ne riempirono i magazzini con i loro prodotti. Prevedendo che nell'arco di alcuni anni il mercato indiano poteva raggiungere i 10 miliardi di dollari, fra il 2000 e il 2005 grandi gruppi come Pfizer, Chiron, Merck e GlaxoSmithKline annunciarono di avere in programma di espandere le proprie attività in India. La Novartis ha costruito un luccicante palazzo di marmo bianco fra le case in rovina e annerite dallo smog del centro di Mumbai, circondandolo di ampi tappeti erbosi verde smeraldo, meticolosamente curati da indiani magri come chiodi. La Eli Lilly ha annunciato programmi per triplicare gli investimenti in R & S nel paese.[27]

Dopo che la nuova legislazione sui brevetti imposta dal WTO ha trasformato l'industria dei farmaci generici, la quota di mercato indiano coperta dalle multinazionali è destinata a crescere entro il 2010 da appena un quarto a quasi la metà - così prevedeva nel gennaio del 2005 il *Daily International Pharma Alert*, una pubblicazione curata dall'industria.[28] Tutto ciò non è stato di buon auspicio per la grande maggioranza degli indiani, fatta di poveri. Nel 2004 i manager della Novartis ammettevano, con i dirigenti della Banca Mondiale, di vedere l'India come un mercato composto da solo 50 milioni di persone - cioè, l'azienda non aveva in programma neppure di provare a vendere i suoi farmaci al restante 95% della popolazione indiana.[29]

I funzionari governativi nutrivano un'analoga speranza di espandere nel paese la scala delle

sperimentazioni cliniche patrocinate dall'industria, facendo lievitare il valore di questo business da 70 milioni a un 1 miliardo di dollari. Nei primi anni del decennio 2000, le scelte governative hanno facilitato la strada all'industria con una serie di esenzioni e incentivi. I farmaci sperimentali sono stati esentati dal pagare dazi doganali.[30] Le aziende non sono più tenute a completare i trial della Fase 3 in altri paesi prima di avviarli in India. E nemmeno hanno più l'obbligo di dimostrare che il loro farmaco sperimentale è di "speciale valore" per l'India.

Le aziende che intendono investire in R & S sono incoraggiate con agevolazioni fiscali per un periodo di dieci anni. Nel 2003, quando il direttore di un'azienda americana attiva nel business dei trial clinici arrivò in India per un congresso, i funzionari di governo gli riservarono un'accoglienza degna di un capo di stato.[31]

Più di una dozzina di CRO occidentali aprirono loro uffici nel paese, mosse tutte da ambiziosi piani di espansione.[32] "Le opportunità sono enormi, le multinazionali sono smaniose di cominciare, le aziende indiane sono pronte", scriveva entusiasta *l'Economic Times* nel 2004. "Abbiamo le capacità, abbiamo il personale e abbiamo un vantaggio che la Cina non ha e probabilmente non avrà mai. E, cosa più importante di tutte, questo è un tipo di esternalizzazione *(outsourcing)* contro cui i lavoratori americani probabilmente non solleveranno proteste".[33]

Ma l'ormai obsoleta infrastruttura etica del paese saprà essere all'altezza del compito? Benché in teoria le strutture cliniche in cui vengono effettuati i trial debbano sottostare al controllo di un comitato etico, in pratica tali comitati sono piuttosto rari. Molti di quelli che si riuniscono con regolarità lo fanno "per arrivare ad autorizzare" le domande di sperimentazione, non per metterne in discussione l'eticità o l'importanza degli scopi, afferma l'attivista indiano per il diritto alla salute Sandhya Srinivasan.[34] Questi comitati "si riuniscono raramente" conferma Amar Jesani, medico e bioeticista di Mumbai che siede in più d'uno di questi organismi. "Il presidente si limita ad apporre delle firme. Non sanno neppure come si fa a vagliare dal punto di vista etico la proposta di un disegno sperimentale. - continua - Se si lavora come consulente in materia di bioetica in India, si è costretti a farsi sempre più nemici... Non esiste una cultura etica nella professione medica".

Jesani, che è stato tra i fondatori dell'unica rivista di bioetica che si pubblichi in India, è uno dei più eminenti bioeticisti del paese. "Non vengo da un background di studi specifici", dice, appoggiandosi allo schienale della poltrona e ridendo sommessamente. "Non ho una laurea in questo campo! Quando io ho fatto medicina, non esisteva nessun corso di bioetica!" dichiara allegramente. "Non c'è nessuno che abbia una preparazione specifica in bioetica, e così sono molto richiesto".

I manager delle compagnie farmaceutiche occidentali insistono sulle capacità intrinseche delle proprie aziende di compensare questo vuoto sul piano dell'etica. "Nel condurre i trial clinici, tutte le compagnie multinazionali si attengono a protocolli che hanno validità globale", dichiarava nel 2004 ai giornalisti *dell'Economic Times* Ranjit Shahani, medico e vicepresidente della Novartis India.[35] È vero che molti dei medici indiani che potrebbero condurre nuove sperimentazioni mancano di una specifica formazione in buone pratiche cliniche, ma "ciò non deve essere visto necessariamente come un fatto negativo", ha dichiarato nel 2003 Chandrashekhar Potkar, direttore degli studi clinici in India per la Pfizer.[36] La loro formazione in tal senso può essere interamente lasciata alle aziende farmaceutiche.

Altro dato importante, i finanziamenti riversati dall'industria nelle sperimentazioni cliniche possono dare origine a lussi inverosimili in mezzo alla penuria generale, come sa bene l'endocrinologo Nadeem Rais. Rais conduce da anni sperimentazioni cliniche per le più importanti aziende farmaceutiche nella sua lussuosa clinica a sud di Mumbai, il Chowpatty Medical Centre (CMC). Nelle cliniche pubbliche, tutta l'attrezzatura di cui gli ambulatori dispongono può consistere in una scrivania di metallo, qualche sedia, un vecchio e sporco ventilatore a soffitto e foglietti di carta per le ricette, tutti gualciti e fermati da un sasso.[37] Al Chowpatty Medical Centre, i pazienti si adagiano comodamente su divani felpati di stoffa blu mentre il personale di servizio, con le iniziali "CMC" ricamate in oro sui risvolti dell'uniforme, si muove per i corridoi a passo svelto,

portando negli ambulatori vassoi carichi di limonate. L'ufficio di Rais, fornito d'aria condizionata, è arredato con due pesanti scrivanie di legno tirate a lucido, comode poltrone imbottite e monitor del computer a schermo piatto.

Rais ha reclutato migliaia di pazienti locali in sperimentazioni cliniche sulla disfunzione erettile, il diabete e altre patologie, per conto di Eli Lilly, Glaxo-SmithKline e altre compagnie. "Siamo sempre carichi di prenotazioni per i trial clinici", dice Rais con orgoglio. Sul sito web di CenterWatch, il portale che promuove i centri in cui in varie parti del mondo si conducono trial clinici per conto delle industrie, Rais si vanta di ottenere dai pazienti il 90% di "osservanza" (compliance) dei protocolli sperimentali. "Abbiamo cartelle in formato elettronico per ogni paziente da noi osservato negli ultimi dieci anni. Possiamo ottenere tutte le informazioni che vogliamo. Che cosa desidera sapere?" Mi chiede amabilmente, mostrandomi i dati di uno dei suoi pazienti. Il documento riporta ordinatamente il nome, l'indirizzo e l'anamnesi del soggetto: si tratta, in questo caso, di una donna di mezza età affetta da diabete.[38]

Una delle persone che hanno partecipato a un esperimento gestito da questo centro, un commesso in un negozio di scarpe, ricorda che la clinica di Rais "lo intimidiva molto". I medici del CMC gli avevano fornito quattro diversi numeri di cellulare che poteva chiamare, l'insulina gratuita e quattromila rupie al mese, in cambio di una firma su un modulo per il consenso informato. "Vede, io non ho un lavoro stabile; l'insulina mi costa 1.700 rupie al mese. Ho due figlie. E pesavo 49 chili". Decise di entrare nella sperimentazione.[39]

Rais dice di non limitarsi a reclutare pazienti solo fra i lavoratori e fra i poveri, il fatto è che la classe media e gli indiani ricchi sono meno interessati a partecipare agli esperimenti randomizzati e controllati che le grandi compagnie farmaceutiche organizzano per guadagnarsi l'approvazione ufficiale della FDA. Meno dell'1% degli indiani è assicurato contro le malattie, quindi la maggior parte della popolazione deve anticipare il denaro per pagare le proprie cure, raggranellando i fondi tra parenti e amici quando è necessario.40 Mentre i reparti degli ospedali occidentali sono pieni di medici indiani, in India i medici sono rari: uno ogni duemila abitanti.[41] Perché un indiano agiato, abituato a sistemare tutto - dall'acquisto delle scarpe al matrimonio - tramite le sue ben oliate conoscenze personali, dovrebbe essere disposto a sostituire il giudizio del suo prezioso dottore di fiducia con quello di un computer che lo assegna a un gruppo in base al calcolo delle probabilità?[42]

Data la forte propensione degli indiani a fare affidamento sulle proprie relazioni personali, è prevedibile che soltanto coloro "che non hanno assolutamente scelta" acconsentano di sottoporsi al sistema impersonale di cura dispensato ai soggetti in un trial clinico randomizzato, dice Farhad Kapadia, ricercatore all'Hinduja Hospital di Mumbai. E questi soggetti, in maggioranza poveri, vivono in un mondo ben lontano da quello dei medici, dall'elevato potere sociale, che sperimentano su loro. Una storia apparsa nel 2003 in uno dei rotocalchi nazionali su carta patinata riporta un caso esemplare sul livello d'incomprensione che ne può derivare. Dopo il parto del suo primo figlio, a una donna era stato asportato l'utero. Secondo il medico, col parto la paziente stava avendo una grave emorragia, quindi per salvarle la vita era stato necessario procedere all'asportazione dell'utero. Nella versione della paziente, durante il parto erano stati commessi errori grossolani e il suo utero era stato rimosso per cancellarne le prove.[43] Nessuna spiegazione veniva fornita sul fatto che il medico si fosse premurato di ottenere il consenso informato della donna o se invece vi fosse stata una pericolosa frode da parte sua, o ancora, se il racconto della paziente fosse veritiero. Dopo un altro incidente in cui la paziente era morta durante un piccolo intervento chirurgico, una folla infuriata diede alle fiamme un ospedale del Kerala. C'è "un divario tremendo fra le aspettative dei pazienti e i servizi che siamo in grado di offrire", notava Arul Raj, presidente dell'Indian Medical Association.[44]

Se tali sono le premesse, le possibilità di abusi a danno dei soggetti nelle sperimentazioni cliniche in India appaiono quasi illimitate. Ma se in passato le autorità governative tolleravano le manchevolezze sul piano etico in vista del fatto che le sperimentazioni erano per la maggior parte orientate a obiettivi di sanità pubblica, oggi non esiste alcuno scambio di questo genere: nell'India odierna, la logica che guida la caccia ai corpi non è la salute generale, ma soltanto le esigenze di

profitto di aziende farmaceutiche estranee al paese.

Nel 2003 Kapadia ha condotto un esperimento per conto della Eli Lilly all'Hinduja Hospital di Mumbai, una grande e moderna struttura nel cuore pulsante della città. Era il primo "vero esperimento randomizzato" in cui era coinvolto e il giovane, ambizioso, dottore era entusiasta di prendere parte a uno studio internazionale. Ma i suoi pazienti erano "molto riluttanti", dice Kapadia. "Ho avuto più rifiuti che consensi". L'Hinduja Hospital non è, neppure con uno sforzo dell'immaginazione, una struttura lussuosa però è pulito, spazioso e ben illuminato. Gli ascensori funzionano. Ci sono guardie davanti agli ingressi. La popolazione urbana che arriva a questo ospedale ha aspettative elevate. Il problema, secondo Kapadia, sta nella spiacevole franchezza con cui è scritto il modulo per il consenso informato voluto dalla FDA. Certo non tergiversa sui rischi del farmaco o dell'esperimento. "È piuttosto esplicito", dice Kapadia. Il farmaco che Kapadia stava testando, lo Xigris, non era innocuo, né lo era il metodo con cui la Eli Lilly voleva che lo somministrasse.

Se i soggetti della ricerca di Kapadia avessero subito qualche grave conseguenza, ciò non sarebbe dipeso da questioni cliniche irrisolte o dalla mancanza di alternative più sicure, quanto piuttosto dalle pressioni della concorrenza sul mercato farmaceutico al di là dell'oceano, negli Stati Uniti. Per la Eli Lilly la posta in gioco con l'ultimo esperimento su Xigris era molto alta. Il successo di quel farmaco era "cruciale" per la "performance a medio termine" della compagnia, scriveva nel 2002 il *Financial Times.* Dal 2001 il blockbuster della Lilly, il Prozac, non era più coperto da diritti brevettuali e l'azienda aveva bisogno di recuperare le entrate perdute. A detta degli analisti economici, se la Lilly fosse riuscita a dimostrare che lo Xigris era un farmaco sicuro ed efficace contro la sepsi, le vendite di questo prodotto avrebbero potuto portare nelle casse dell'azienda fino a 2 miliardi di dollari l'anno.[45]

La sepsi uccideva centinaia di migliaia di americani ogni anno,[46] cifra nel cui novero rientrava il 70% dei decessi nei reparti di terapia intensiva.[47] Si tratta di una malattia misteriosa in cui l'infiammazione, che si verifica come normale risposta allo scoppio di un'infezione, non regredisce.[48] Le conseguenze possono essere gravissime. Il sangue forma coaguli che ostruiscono i vasi. Si possono avere febbre, brividi e vomito. Gli organi possono cedere. (Quando si arriva a questo punto, i medici parlano di "sepsi grave".[49]) Un terzo di questi casi più gravi muore nell'arco di un mese.[50] La cosa peggiore è che nessuno sa esattamente quali siano le cause della sepsi, né riesce a prevedere chi ne cadrà vittima. Con il sistema sanitario che ogni anno sborsa 17 miliardi di dollari per curare i casi di sepsi, l'interesse a sviluppare nuovi trattamenti è altissimo.[51]

Ma riuscire a farlo non è facile. Nei primi anni '90 la Centocor, un'azienda biotecnologica, aveva tentato di lanciare un farmaco contro la sepsi denominato Centoxin. Il prodotto, una versione modificata con l'ingegneria genetica di una proteina umana che si riteneva fosse assente nei pazienti affetti da sepsi, aveva protetto gli animali dalla malattia in alcuni test di laboratorio iniziali, ma gli studi successivi non erano più riusciti a replicare quei primi, promettenti, risultati. La performance del Centoxin nei 543 pazienti affetti da sepsi, sui quali fu condotta la prima estesa sperimentazione clinica, fu poco brillante: il numero dei morti fra i pazienti trattati col farmaco fu lo stesso che nel gruppo del placebo. Ma con 200 milioni di dollari già investiti nel Centoxin, l'azienda era piuttosto restia a lasciar cadere il tutto.[52] In un articolo apparso nel 1991 sul *New England Journal of Medicine,* l'azienda rianalizzava i dati, arrivando a distinguere componenti bianche e nere nel grigio dei suoi risultati. Mentre i tassi di mortalità complessivi del gruppo sperimentale (trattato col farmaco) non erano diversi da quelli del gruppo placebo, in certi pazienti - quelli con batteri patogeni nel sangue, una condizione definita batteriemia gram-negativa - si era evidenziata, secondo la spiegazione dell'azienda, una differenza fra i due gruppi nei tassi di mortalità: si era passati dal 49% nel gruppo del placebo al 30% in quello trattato col farmaco.[53]

USA Today acclamò il Centoxin come il farmaco che avrebbe potuto salvare decine di migliaia di vite ogni anno. "L'impatto di questo prodotto è paragonabile... all'introduzione di un farmaco simile alla penicillina" diceva il giornale, citando il commento ammirato di un medico.[54] Sul mercato borsistico, il valore del titolo Centocor salì a quasi 60 dollari l'azione.[55] Ma se in alcuni

pazienti il farmaco aveva prodotto un miglioramento, a fronte del fatto che il gruppo sperimentale nel suo complesso non aveva avuto un destino diverso da quello del placebo, ciò voleva dire - sottolineavano i critici - che su alcuni pazienti (quelli che non avevano la batteriemia gram-negativa) il farmaco aveva avuto un effetto nocivo, uccidendoli. Ma capire quali pazienti avrebbero potuto trarre vantaggio dal trattamento e quali, invece, potevano esserne danneggiati, non era semplice. I test che confermavano la presenza di batteriemia gram-negativa potevano richiedere fino a 48 ore.[56] Se i medici si fossero sentiti spinti a somministrare il Centoxin prima di sapere se un soggetto avrebbe potuto trarne beneficio, i malati di sepsi ma non di batteriemia gram-negativa avrebbero potuto cominciare a morire come mosche.[57]

Avendo trovato altre anomalie nei dati della Centocor, la FDA ordinò all'azienda di condurre un nuovo trial. In questo nuovo esperimento i benefici osservati in quello iniziale scomparvero: i tassi di mortalità fra i pazienti con batteriemia gram-negativa non furono diversi nel gruppo sperimentale e nel gruppo del placebo.[58] Ma la cosa più importante è che oltre trecento dei soggetti che ricevettero il farmaco morirono, cioè vi furono ventotto morti in più di quelli previsti per il mancato trattamento col farmaco.[59] Il valore delle azioni Centocor precipitò sotto i 7 dollari e l'azienda iniziò a programmare l'uscita dall'ormai annosa questione del Centoxin.[60]

Dopo lo spettacolare fallimento del Centoxin - nel 1993 il *New York Times* dedicò un lungo articolo in prima pagina al racconto di tutta la storia fallimentare di questo farmaco[61] - la Eli Lilly avrebbe dovuto affrontare un notevole scetticismo da parte della classe medica nei riguardi dello Xigris, il suo farmaco antisepsi. Come il Centoxin, anche lo Xigris era una versione ingegnerizzata di una molecola presente in natura, la proteina C attiva, ritenuta anch'essa carente nei pazienti affetti da sepsi.[62]

Nei piani della Lilly, come già prima in quelli della Centocor, il farmaco sarebbe costato un occhio della testa - 7.000 dollari per un singolo ciclo di trattamento. Dopo tutto, a differenza di quanto era accaduto nella maggior parte delle altre aree della medicina, la medicina critica (comprendente la terapia intensiva e tutte le tecniche di emergenza) non aveva subito forti pressioni per una riduzione dei costi. "Vi è sempre stata la percezione che, se una persona sta male al punto da essere ricoverata in un reparto di terapia intensiva, allora sta abbastanza male da lasciare che i medici facciano quello che devono fare", è l'opinione espressa da Nicholas Ward, esperto di medicina critica alla Brown University. "Nella medicina d'urgenza abbiamo una specie di Carta d'oro, possiamo fare ciò che vogliamo".[63]

Una tale carta bianca avrebbe perso tutto il suo valore, naturalmente, se una terapia poco costosa ed efficace fosse stata disponibile. E per tutto il decennio 1990 vi era stato un lento stillicidio di lavori scientifici che parevano indicare, perlomeno sulla base di prove aneddotiche, che basse dosi di corticosteroidi erano altamente efficaci contro la sepsi. I corticosteroidi erano vecchi farmaci con proprietà ben note, e un ciclo di terapia con generici poteva costare più o meno 50 dollari.[64] Ma quando i ricercatori che lavoravano sugli steroidi si rivolsero alle aziende farmaceutiche, perché finanziassero sperimentazioni controllate su larga scala tese a dimostrare, al di là di ogni dubbio, l'efficacia di quei farmaci, ricevettero un secco rifiuto. I brevetti sugli steroidi erano scaduti da tempo, perciò quei farmaci erano reperibili in abbondanza e per una cifra ridicola. Nessun jackpot da boom delle vendite attendeva chiunque dimostrasse che funzionavano, o che potevano salvare vite umane.[65]

Lo Xigris, invece, aveva alle spalle una delle più grandi aziende farmaceutiche del mondo, e la Lilly non avrebbe fatto le cose al risparmio. Nel primo trial del farmaco, noto come trial PROWESS (Recombinant Human Activated Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis, Valutazione mondiale della proteina C attiva umana ricombinante nella sepsi grave), furono coinvolti quasi 1.700 pazienti, distribuiti in 164 centri in 11 paesi, in un esperimento su larga scala controllato con placebo.[66] Invece, il primo studio sulla terapia steroidea controllato con placebo era riuscito a reclutare soltanto trentuno soggetti.[67] Ma aveva dato risultati impressionanti: basse dosi di steroidi avevano salvato sedici pazienti affetti da sepsi, mentre più della metà di quelli che avevano ricevuto il placebo erano morti; tuttavia, persino i più entusiasti fra gli specialisti di medicina critica dovettero ammettere che si trattava di un trial di proporzioni minuscole. L'esperimento PROWESS

era stato diretto da Gordon Bernard, medico e ricercatore alla Vanderbilt University, lo stesso che nel 1987 aveva smontato la teoria secondo cui dosi elevate di steroidi potevano costituire un buon trattamento della sepsi. Durante un congresso a Chicago, Bernard riservò una graziosa accoglienza allo studio parallelo - quello sul trattamento della sepsi con basse dosi di steroidi - definendo debole il disegno dell'esperimento e dando dello stupido al ricercatore che l'aveva condotto.[68]

Nel giugno del 2000, a neppure due anni dall'inizio dell'esperimento PROWESS, lo Xigris aveva dato tali prove di efficacia che l'esperimento fu interrotto in gran fretta. "Non sarebbe stato etico" continuare a inserire pazienti nel gruppo del placebo, dissero i dirigenti della Lilly, e rifiutare loro le proprietà salvavita dello Xigris. Il farmaco aveva abbassato il tasso di mortalità di sei punti percentuali: dal 30% nel gruppo del placebo al 24,1 % nel gruppo del farmaco. L'azienda aveva analizzato i dati in tutti i modi possibili e sempre i risultati erano stati positivi. L'effetto era "costante" in tutti i sottogruppi di pazienti, che fossero solo leggermente ammalati o sulla soglia della morte, anziani o giovani. Il principale effetto avverso era grave - un'emorragia a volte mortale - ma si verificava in appena il 3,5% dei casi, un dato negativo nettamente controbilanciato dai vantaggi apportati dal farmaco.[69]

Otto mesi più tardi i risultati apparvero in un'edizione speciale del *USA Today*, un privilegio riservato a lavori con ripercussioni immediate sulla salute pubblica.[70] In realtà, quel rapido annuncio non avrebbe inciso granché sulla salute pubblica - l'FDA non aveva ancora approvato il farmaco, che quindi non era ancora disponibile per i medici - piuttosto, era cruciale per gli sforzi della Lilly di montare un gran clamore intorno al composto prima della sua immissione sul mercato. Lo stesso mese in cui l'articolo fu pubblicato, la multinazionale organizzò la partecipazione di Bernard in veste di co-conduttore a uno speciale di 30 minuti sulla Fox cable TV, in cui si spiegavano al pubblico i pericoli della sepsi.[71] La Lilly, inoltre, ingaggiò alcuni fra i più noti specialisti in materia, perché iniziassero a spargere la voce sulla bontà dello Xigris.[72]

Ma quando la FDA analizzò i dati del PROWESS, trovò che lo Xigris non era stato sempre efficace con tutti i pazienti affetti da sepsi grave, come affermava l'articolo scritto dall'azienda e pubblicato sul New England Journal. Il farmaco si era dimostrato efficace solo su metà dei pazienti - quelli ammalati più gravemente - e anche su di essi soltanto dopo che l'azienda aveva modificato il protocollo, a metà circa dell'esperimento.

Durante il trial, per far sì che i pazienti affetti da sepsi e trattati col farmaco fossero abbastanza simili - per età, gravità della malattia e altri parametri - ai soggetti che ricevevano il placebo, la Lilly aveva utilizzato un particolare sistema di punteggi, la *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (valutazione della condizione fisiologica acuta e cronica), o APACHE II. In questa scala, i cui valori variano da 0 a 71, i punteggi più alti indicano probabilità di morte maggiori. Quando la FDA sottopose ad attenta analisi i risultati, trovò che i valori APACHE II dei singoli pazienti erano correlati con la loro risposta allo Xigris. Per i pazienti ammalati più gravemente, cioè quelli con punteggio superiore a 25 nel sistema APACHE, il tasso di mortalità in seguito al trattamento con Xigris mostrò una caduta del 12% rispetto al gruppo del placebo. Ma per i soggetti con punteggi compresi fra 20 e 24, il farmaco abbassò il tasso di mortalità soltanto del 4%. Nei pazienti con punteggi inferiori a 20 e trattati con Xigris, il farmaco aveva di fatto aumentato il tasso di mortalità del 3%. Cosa ancora peggiore, una percentuale all'incirca identica di questi pazienti aveva sofferto gli effetti collaterali del farmaco, cioè una pericolosa emorragia.[73] Inoltre l'azienda aveva modificato il protocollo a metà circa dell'esperimento; nella prima parte del trial, lo Xigris non aveva mostrato alcuna efficacia. Il farmaco aveva incominciato a funzionare soltanto dopo che la Lilly aveva limitato lo studio "ai pazienti di qualità migliore", come dichiarò un ricercatore dell'azienda davanti a una commissione della FDA ammutolita dallo stupore.[74]

La commissione si ritrovò spaccata in due, dieci membri a favore e dieci contro, ma nel novembre 2001 lo Xigris ottenne l'approvazione ufficiale alla vendita.[75] L'FDA aggiunse un'unica restrizione: finché la Lilly non avesse fornito dati ulteriori su come il farmaco funzionava nei soggetti con bassi punteggi del sistema APACHE II, l'uso dello Xigris doveva essere limitato ai pazienti con punteggi superiori a 25. Era una limitazione condannata al fallimento, poiché il sistema era di per sé "una finestra mobile", come ammise una volta un ricercatore della stessa Lilly. Se il

paziente veniva classificato idoneo alla mattina, era possibile somministrargli il farmaco nel pomeriggio? Chi lo sapeva? Alla Lilly fu vietato di promuovere qualsiasi uso off-label dello Xigris [si definisce off-label l'impiego di farmaci già registrati, ma usati in via sperimentale in maniera non conforme a quanto previsto dall'autorizzazione delle autorità sanitarie, NdT], ma, al pari di qualunque altro farmaco approvato, i medici erano liberi di usarlo ogni volta che lo ritenevano opportuno. Anche se ignorare le restrizioni poteva causare "al paziente conseguenze molto gravi", come ammetteva un funzionario della FDA, molti clinici potevano decidere di farlo. A parte postare in una oscura sezione del suo sito web un lungo resoconto della seduta della commissione, l'FDA non ha mai confutato pubblicamente l'ottimistico articolo della Lilly pubblicato sul *New England Journal of Medicine,* in cui lo Xigris veniva spacciato per un rimedio efficace in tutti i casi di sepsi.[76]

Una volta ottenuta l'approvazione ufficiale della FDA, la vendita del farmaco ebbe inizio per davvero. "Nuove speranze di vincere un problema mortale", era il titolo di un lungo, favorevole articolo sul *New York Times,* che citava i commenti di un unico esperto: Gordon Bernard.[77] La Lilly mandò in giro oltre duecento specialisti di terapia intensiva, al suono di 1.000 dollari per apparizione, perché tenessero conferenze per promuovere il nuovo farmaco. Arrivò persino, sobbarcandosi una spesa folle, a offrire un concerto speciale di George Benson ai medici che avrebbero probabilmente prescritto il farmaco.[78] Con una mossa particolarmente redditizia, l'azienda convinse i Centers for Medicare and Medicaid Services a coprire i notevoli costi del trattamento con Xigris.[79]

Nel settembre 2002, allarmati dal silenzio della FDA sui potenziali pericoli dello Xigris, e dal rutilante materiale pubblicitario usato dalla Lilly per lanciare sul mercato il suo farmaco, un gruppo di specialisti di medicina critica che avevano partecipato alla seduta della commissione, resero pubbliche le loro preoccupazioni con uno scritto che apparve sul *New England Journal of Medicine.* "Riteniamo che a oggi non vi siano prove sufficienti perché questo farmaco [Xigris] possa diventare la terapia standard", scrissero H. Shaw Warren del Massachusetts General Hospital's, Anthony Suffredini e Peter Q. Eichacker dei National Institutes of Health e Robert S. Munford della Università del Texas.[80]

Le vendite del farmaco subirono un calo.

Per realizzare a pieno il potenziale di vendita dello Xigris, l'azienda avrebbe dovuto superare le limitazioni all'uso che la FDA aveva imposto di dichiarare nell'etichetta e che ingeneravano molte confusioni, commentavano gli analisti economici. Ma dimostrare che il farmaco era efficace negli ammalati di sepsi meno gravi poteva essere "poco pratico e costoso al di là di ogni immaginazione", dichiarò un esperto.[81] Per poter dire che il farmaco aveva uno straccio di efficacia, occorreva dimostrare che i soggetti che lo assumevano riuscivano a sopravvivere più di quelli che ricevevano il placebo, ma se l'analisi condotta dalla FDA sull'esperimento PROWESS fosse stata confermata, era improbabile che emergesse una grossa differenza nel destino dei due gruppi di pazienti. Per evidenziare una differenza, o si reclutava un numero enorme di soggetti oppure l'esperimento doveva essere condotto in luoghi in cui quel tipo di malati muore comunque più in fretta e più spesso. Quindi, di nuovo, se i risultati del PROWESS fossero stati confermati, il farmaco poteva di fatto uccidere una parte di quei pazienti. I più vulnerabili erano quelli ammalati meno gravemente, per giunta. Le loro possibilità di sopravvivenza erano maggiori senza il trattamento.

La Lilly, come altre grandi aziende farmaceutiche, aveva deciso nel 2002 di utilizzare l'India come una delle sedi principali dei suoi trial clinici.[82] E fu così che la compagnia si rivolse all'India per trovare un numero significativo di soggetti su cui testare il suo Xigris contro un placebo, pazienti ammalati di sepsi con punteggi del sistema APACHE inferiori a 25, un esperimento denominato in codice ADDRESS (da Administration of Drotrecogin Alfa [Activated] in Early Severe Sepsis, somministrazione di Drotrecogin Alfa [attivata] nella Sepsi grave iniziale).[83] In India non si sapeva granché del fatto che il farmaco comportasse potenzialmente dei pericoli per gli ammalati meno gravi. E nel 2003 la Lilly aveva persino presentato, senza successo, all'ufficio

indiano per la regolamentazione dei farmaci la domanda per l'autorizzazione a vendere lo Xigris a tutti gli ammalati di sepsi, non soltanto a quelli con un punteggio APACHE elevato. A quanto risultava a ricercatori come Kapadia, il problema principale dello Xigris non stava tanto nella sua sicurezza quando veniva somministrato a pazienti affetti da una forma di sepsi meno grave, ma piuttosto nel suo costo. Kapadia aveva letto la critica del PROWESS pubblicata nel settembre 2002 sul *USA Today*, ma la polemica, secondo lui, ruotava "intorno al prezzo piuttosto che al farmaco in quanto tale".[84] Nell'esperimento ADDRESS il farmaco sarebbe stato offerto gratuitamente, un'opzione particolarmente attraente, visto che altrimenti la spesa per gli indiani sarebbe stata fra le 600.000 e 1.000.000 di rupie (equivalenti a 13.000 - 21.000 dollari americani) per un ciclo di terapia. Era noto che gli indiani poveri rinunciavano a sottoporre i loro bambini a interventi chirurgici che ne avrebbero salvato la vita, per l'impossibilità di pagare cifre che erano soltanto una frazione di quel prezzo.[85]

Per la Lilly, l'aspetto importante non stava tanto nel numero dei pazienti che si potevano reclutare per le sperimentazioni cliniche nei paesi in via di sviluppo, come l'India. (Oltre ad avere utilizzato per l'esperimento PROWESS soggetti provenienti da undici paesi del Nord America e dell'Europa Occidentale, la Lilly avrebbe reclutato i soggetti dell'ADDRESS in un vasto arco di paesi in via di sviluppo che comprendevano Arabia Saudita, Argentina, Brasile, Cile, Croazia, Egitto, Filippine, India, Libano, Messico, Repubblica Slovacca, Romania, Russia, Singapore, Slovenia, Sudafrica e Thailandia.[86]) Come le CRO (i contractors della ricerca) sapevano molto bene, coinvolgere nella sperimentazione clinica i paesi in via di sviluppo accelera i trial non solo grazie alla facilità e rapidità del reclutamento, ma anche perché questi soggetti forniscono, in poco tempo e con grande abbondanza, tutta una gamma di "eventi" clinici. Come John Wurzlemann manager di una CRO ha asserito esplicitamente, "se non ci sono eventi, la vostra sperimentazione è destinata a non finire mai".[87] Nell'esperimento ADDRESS, l'evento principale che i ricercatori avrebbero considerato era la morte entro ventotto giorni. Per dimostrare che lo Xigris produceva un qualche effetto, una quantità sufficiente di pazienti nel gruppo del placebo sarebbe dovuta morire. Con una mortalità generale da sepsi, che nei paesi in via di sviluppo è del 60% più alta che negli Stati Uniti, persino una manciata di pazienti poteva bastare a rinforzare il conteggio dei morti, aumentando le probabilità di arrivare rapidamente a risultati conclusivi.[88]

Mentre l'esperimento ADDRESS procedeva, la Lilly continuava la sua aggressiva campagna di promozione dello Xigris. Nel marzo 2004 gli esperti di sepsi sponsorizzati dall'azienda pubblicarono un lavoro, contenente linee guida per un adeguato trattamento di questa patologia, su un'importante rivista scientifica: *Critical Care Medicine.* A ogni tipo di intervento cui può fare ricorso un clinico che debba curare un caso di spesi veniva assegnato un voto, con i valori più alti attribuiti ai trattamenti che si erano dimostrati migliori in quelle sperimentazioni randomizzate, su larga scala, da molti milioni di dollari che pochi, al di fuori delle grandi multinazionali, possono permettersi. Lo Xigris, fatto per nulla sorprendente, si aggiudicava il voto più alto. Le altre terapie, compresi gli antibiotici e gli steroidi, sostenute da anni di intenso uso clinico e da vari studi indipendenti, non se la cavarono troppo bene in questo sistema di valutazione, non potendo appoggiarsi su dati tratti da sperimentazioni su larga scala.[89] Le linee guida furono sottoscritte da una dozzina di associazioni professionali, e la società di Pubbliche Relazioni ingaggiata dalla Lilly organizzò la pubblicità, distribuendo il documento in vari format: poster gratuiti, opuscoli tascabili e presentazioni in PowerPoint.[90]

Quello stesso mese un importante ricercatore che lavorava sugli steroidi contattò la Lilly, proponendo all'azienda di condurre un esperimento impostato sul confronto diretto fra lo Xigris e gli steroidi, uno studio che avrebbe potuto aiutare i clinici a dirimere finalmente la questione circa il valore relativo dei due approcci terapeutici. La Lilly rifiutò recisamente di collaborare. La campagna di marketing dello Xigris stava dando i suoi risultati. Alcuni ricercatori intervennero asserendo che un esperimento del genere non sarebbe stato etico, perché implicava il privare dello Xigris alcuni pazienti.[91]

Qualche mese più tardi un gruppo di ricercatori rafforzò le prove a favore della terapia con gli steroidi grazie a una metanalisi di tutti i dati disponibili. A quanto dimostravano nel loro lavoro

pubblicato sul British Medical Journal, la terapia con gli steroidi, sicura ed economica, si era rivelata efficace quanto un ciclo di trattamento con Xigris dal costo di 7.000 dollari.[92]

La Lilly ignorò quei risultati. Nel suo speciale congresso di tre giorni organizzato per gli specialisti asiatici di medicina critica a Hyderabad, India, nel luglio del 2004, un dirigente della Lilly esaltò lo Xigris come "l'unico farmaco disponibile" per trattare i pazienti ammalati di sepsi.[93] L'impeto dello Xigris nell'affossare la terapia steroidea pareva inarrestabile. Nel settembre 2004, esperti on-line invitavano i medici a usare lo Xigris con tutti i pazienti affetti da sepsi grave. "È opportuno limitare l'uso [dello Xigris] ai pazienti con sepsi grave e con un punteggio nel sistema APACHE II superiore a 25?" fu la domanda rivolta all'esperto di medicina critica nel sito web MD. L'eminente scienziato postò la risposta: "Io penso di no".[94]

Gli scienziati della Lilly rianalizzarono ripetutamente i dati dell'esperimento PROWESS, sbizzarrendosi a trovare sempre nuove angolazioni da cui presentarli in termini ogni volta positivi. Era meno costoso usare il farmaco in una fase più precoce piuttosto che più tardiva, avevano trovato gli scienziati della Lilly. Funzionava ancora meglio sui pazienti con bassi livelli di proteina C, avevano scoperto. Funzionava persino con i pazienti che pesavano più di 135 chili. La Lilly sguinzagliava i suoi scienziati ai congressi medici per annunciare a gran voce le novità.

* * *

A uno di questi congressi, che si tenne a Seattle nell'ottobre del 2004, in mezzo a un turbinio di conferenze organizzate dalla Lilly per decantare i benefici dello Xigris e il suo ottimo rapporto costo/efficacia - aspetti emersi spigolando con rianalisi continue fra i dati dell'esperimento PROWESS - si svolse anche un incontro che attrasse ben poca attenzione. Nessun abstract scritto era disponibile del lavoro che Edward Abraham, MD, presentò quel giorno, perché la sua relazione era stata inserita all'ultimo momento. Né, più tardi, comparve un resoconto dell'incontro nel sito web della Lilly, né esso attirò l'attenzione dei rappresentanti di varie pubblicazioni mediche che partecipavano al convegno a caccia di materiale, o degli analisti economici, o dei giornalisti presenti ai lavori. Tutti costoro furono invece attratti, come mosche dal miele, da un'altra relazione aggiunta all'ultimo momento, in cui si dimostrava che il Viagra poteva far bene per l'ipertensione polmonare.[95]

Ai pochi eletti che quel giorno convennero nella città nebbiosa per ascoltarlo, Abraham annunciò che l'esperimento ADDRESS aveva avuto termine otto mesi prima, con un anno di anticipo. Fra i pazienti a cui era stato somministrato un placebo, disse Abraham, si era rilevato un tasso di mortalità del 17%; nel gruppo che aveva ricevuto il farmaco, il tasso era stato del 18,5%. Ma c'erano notizie anche peggiori: tra i pazienti che di recente avevano subito un intervento chirurgico, lo Xigris aveva provocato un tasso di mortalità del 20,4%, in confronto al 16,4% nel gruppo del placebo. Al trial non avevano partecipato molti pazienti con alti punteggi del sistema APACHE - solo 321 sui 2 613 soggetti iscritti - ma persino fra loro il tasso di mortalità nei soggetti trattati col farmaco fu del 29,5%, contro il 24,7% nel gruppo del placebo.

L'India era stata il quinto paese quanto al numero di soggetti con cui aveva contributo all'esperimento, preceduta da Stati Uniti, Germania, Francia e Canada. In generale, i soggetti dei paesi in via di sviluppo avevano sofferto i tassi di mortalità più alti - quasi il doppio di quelli riscontrati fra i pazienti del Nord America e dell'Europa.[96]

Nei dodici mesi che seguirono la chiusura dell'esperimento, la Lilly fece ben poco per pubblicizzare il fallimento dell'ADDRESS. L'azienda presentò i dati soltanto a Seattle e in un altro congresso che si tenne in Europa nell'autunno di quello stesso anno. Dietro richiesta del servizio sanitario del Canada, la Lilly inviò una lettera alle amministrazioni degli ospedali canadesi per informarli degli esiti del trial.[97] Quasi sepolta nei fini caratteri di stampa del sito web Xigris.com, apparve una piccola tabella che riportava un sottoinsieme dei dati.[98]

Quando finalmente, nel settembre 2005, i risultati sono stati pubblicati sul *USA Today*, i responsabili scientifici dell'esperimento ADDRESS hanno attribuito la misera prova di sé data dallo

Xigris all'inesperienza di molti dei ricercatori locali a cui si erano dovuti affidare. "Molti di quei centri e di quei paesi non avevano mai partecipato prima a una sperimentazione clinica nel campo della medicina critica", hanno scritto i ricercatori della Lilly, cosa che "può aver influito sulla popolazione dei pazienti inserita in questo studio, rendendo difficile un confronto diretto tra i risultati di questo trial clinico e quelli di altri studi... come il PROWESS".[99] Tuttavia, negli Stati Uniti si era sparsa la voce che lo Xigris fosse un farmaco difficile, con usi molto limitati; nel 2004 la performance delle vendite ammontava a uno scialbo totale di 200 milioni di dollari.[100]

Nei paesi in via di sviluppo in cui si è svolto l'esperimento ADDRESS, la mortalità fu uguale nel gruppo del placebo e in quello trattato con Xigris. In base a questo dato, si potrebbe sostenere che l'esperimento non fece né del bene né del male a queste persone. Ma questo risultato non era prevedibile; al contrario, prima che l'esperimento avesse inizio, le prove a disposizione suggerivano che i pazienti avrebbero subito un danno dalla somministrazione del farmaco. Il fatto che la FDA e la Lilly abbiano deciso di andare avanti con la sperimentazione comunque, dimostra quanto distante e distaccato sia dalla salvaguardia della salute pubblica il sistema dello sviluppo dei farmaci, totalmente orientato al profitto,. Dopo tutto, in India sono pochi i pazienti che hanno qualche probabilità di godere i benefici dei farmaci, per quanto ridotti possano essere. A un costo di oltre 3.000 dollari per un singolo trattamento, il prezzo dello Xigris rimane proibitivo, nonostante il successo del lavoro di lobby svolto dalla Lilly, che ha convinto il governo indiano a lasciar cadere i dazi doganali sul farmaco.

Se lo Xigris fosse davvero "l'unico" farmaco per trattare la sepsi, come spesso dichiara alla stampa Rajiv Gulati, presidente della Eli Lilly India, forse questo divario fra le esigenze della sanità pubblica e quelle della ricerca farmaceutica potrebbe apparire sopportabile. E invece non lo è. Un trattamento alternativo, più economico e al tempo stesso più sicuro, esiste: gli steroidi a basse dosi. Ma langue nell'oscurità della mancata dimostrazione. Quante vite avrebbero potuto essere salvate, se la Lilly fosse stata costretta a dedicare parte del budget che ha riversato nell'ADDRESS a stabilire l'utilità degli steroidi?

Di fronte a queste domande, Kapadia è andato in collera. "Ogni esperimento viene sempre criticato", ha detto con grande frustrazione. Poi, alzando il tono di voce e iniziando a parlare svelto svelto, "Non esiste un esperimento perfetto! Praticamente non esiste nessun esperimento che sia senza difetti sotto ogni aspetto. Non direi che questo esperimento meriti più della sua giusta parte di critiche", mi ha detto. Poi ha fatto una pausa, quindi ha aggiunto: "Davvero, non so di nessun esperimento che sia esente da critiche".[101]

Capitolo 8

Come ti aggiusto i codici etici

L'articolo di Peter Lurie apparso nel 1997 sul *New England Journal* e l'editoriale che lo accompagnava, in cui Marcia Angell biasimava i doppi standard etici nei confronti dei soggetti più poveri e faceva un paragone col tristemente noto Tuskegee Study sulla sifilide, diedero il via ad anni di tormentato dibattito all'interno della comunità della ricerca biomedica.

"Ci sono stati fantastiliardi di conferenze e rapporti di commissioni e comitati nazionali", ha dichiarato nel 2001 Ruth Faden, bioeticista della Johns Hopkins. "Nei paesi in via di sviluppo si è avuto un enorme aumento dell'interesse per questa questione... cioè come far sì che l'etica della ricerca tenga conto degli aspetti politici ed economici". Mentre i due poli del dibattito erano emersi rapidamente, da un lato Lurie e la Angell e dall'altro la PhRMA e i legislatori della FDA, la comunità della ricerca mainstream restava in maggioranza indecisa. "Ci stiamo impegnando a fondo. - dichiarò la Faden - Stiamo raggiungendo un consenso maggiore sulle circostanze in cui è OK" somministrare ai soggetti di una sperimentazione clinica terapie al di sotto dello standard, a fronte però di "una crescente mancanza di consenso su che cosa sia giusto fare nelle altre circostanze".[1]

Mentre la stampa specializzata in temi di bioetica e di medicina continuava a valutare il problema etico in tutti i suoi complessi e intricati aspetti, una piccola pattuglia di ricercatori, guidata dai legislatori della FDA e dai loro consulenti, tentò di cogliere al volo la fluidità del momento per formulare un corpo di linee guida che andassero a loro vantaggio. In primo luogo, nella primavera del 1999, il medico Robert Levine dell'Università di Yale, figura chiave nei circoli in cui si definiscono le politiche sull'etica della ricerca, fece circolare una serie di proposte di revisione alla Dichiarazione di Helsinki, in vista di un'imminente riunione dell'Associazione Medica Mondiale (WMA, da World Medical Association). Che ne direste - suggeriva Levine - se, anziché insistere che al soggetto sia garantito il metodo "comprovato migliore", la Dichiarazione raccomandasse semplicemente di garantire al soggetto il migliore dei metodi "altrimenti disponibili per lui o per lei"?[2] Questa modifica avrebbe completamente alterato lo spirito della Dichiarazione. Con l'aggiunta di sette parole, i ricercatori avrebbero potuto tranquillamente lavarsi le mani di tutti gli obblighi morali verso i soggetti, senza preoccuparsi che fossero poveri o vittime di una qualsiasi altra forma di privazione.

La proposta di Levine svanì nel nulla durante la conferenza dell'ottobre 2000. Alla luce delle polemiche non ancora placate riguardo agli esperimenti sulla prevenzione della trasmissione dell'HIV dalla madre al bambino, la WMA, l'associazione mondiale dei medici, si sentì spinta a rafforzare le protezioni dei soggetti della ricerca, anziché attenuarle. Il testo della Dichiarazione fu modificato nel senso di ribadire che i trattamenti sperimentali dovevano effettivamente essere testati contro la migliore terapia in uso, ed enfatizzarono il pronunciamento precisando che l'uso di placebo era ammissibile soltanto in assenza di un trattamento di provata efficacia.[3] Il segretario generale della WMA, Delon Human, soddisfatto per la nuova formulazione dichiarò, al termine del meeting, a un giornalista del *Washington Post:* "Affermiamo quasi esplicitamente... che, se esiste un trattamento, allora non si può somministrare al gruppo di controllo una pillola di zucchero".[4]I comitati etici di tutto il mondo presero la Dichiarazione di Helsinki a riferimento quando dovevano

decidere sulla liceità, dal punto di vista etico, degli esperimenti; quella nuova formulazione dei principi forniva loro un'arma potente per bloccare gli esperimenti controllati mediante un placebo.

I funzionari americani erano furiosi. Ma questa volta la levata di scudi non venne dalla comunità della ricerca nel campo della sanità pubblica.

Nel 1975, la FDA aveva inserito per la prima volta la Dichiarazione di Helsinki nel corpo di regolamentazioni che disciplinava le sperimentazioni cliniche condotte al di fuori degli Stati Uniti, e aveva poi aggiornato la normativa a ogni periodica revisione della Dichiarazione stessa.[5] Data la consuetudine precedente, ci si aspettava che l'agenzia adottasse l'ultima versione del documento internazionale. Ma se lo avesse fatto anche questa volta, la capacità dell'industria farmaceutica di sviluppare farmaci fotocopia con scarsi effetti benefici, sempre ammesso ci fossero, rispetto a farmaci già esistenti - testandoli contro placebo e conducendo i trial all'estero - poteva conoscere un brusco arresto. Da un giorno all'altro, i comitati etici avrebbero potuto cominciare a bocciare le sperimentazioni di nuovi farmaci antiallergici se testati contro un placebo, o di farmaci fotocopia in altre aree terapeutiche non critiche.

"In molte sperimentazioni è il soggetto stesso a non voler rinunciare, a desiderare di essere nel trial", dichiarò al *Washington Post* Robert Temple della FDA, portando come esempi i farmaci per il raffreddore da fieno e per l'emicrania. "I principi della Dichiarazione impediscono anche questo tipo di scelta. Trovo che tutto ciò sia paternalistico". Ma Temple non si limitò a questo. Sentenziò che la versione rivista della Dichiarazione era "scorretta dal punto di vista scientifico ed etico".[6]

Proprio mentre Temple si lasciava andare con i giornalisti a esternazioni piene di sdegno parlando di farmaci antiallergici, l'agenzia cercava di far partire uno studio controllato con placebo in America Latina, su un farmaco che doveva servire a trattare bambini affetti da malattie polmonari fatali. Sul mercato c'erano già quattro farmaci di questo tipo e il nuovo medicamento, sebbene più facile da produrre rispetto ai concorrenti, molto probabilmente non avrebbe portato ai malati alcun beneficio aggiuntivo, per ammissione della stessa casa produttrice. Un esperimento che prevedesse il confronto contro un placebo appariva l'unico modo per dimostrare che il nuovo farmaco funzionava e ottenerne la commercializzazione, ma nessun genitore statunitense avrebbe acconsentito a far entrare il proprio figlio in una sperimentazione del genere, mettendo in pericolo la vita del suo bambino quando esistevano, già approvate e disponibili, terapie alternative. La soluzione proposta dall'azienda fu di effettuare la sperimentazione in un povero ospedale dell'America Latina. Nel gennaio del 2001, la Divisione della FDA dedicata ai prodotti per le allergie e le malattie polmonari tenne un seminario finalizzato a valutare i pro e i contro della sperimentazione proposta; il titolo dato a questo workshop fu: "Uso dei controlli con placebo nelle malattie che costituiscono una minaccia per la vita: la risposta è nei paesi in via di sviluppo?".[7]

Peter Lurie - che all'epoca aveva già iniziato a lavorare a tempo pieno per *Public Citizen*, l'associazione che si occupa attivamente di difesa della salute - scatenò un putiferio e costrinse la FDA a lasciar perdere quell'idea. Temple era parecchio infastidito. "Sembrano tutti molto soddisfatti all'idea che questa sperimentazione non si farà" disse. Ma "la gente [che avrebbe preso parte allo studio] non sembra averci guadagnato da questo voler tenere duro sui principi". Dopo tutto, l'azienda era disposta ad ammodernare le strutture decrepite dell'ospedale di un paese in via di sviluppo, portandole al livello della tecnologia attualmente più avanzata. "Metà dei soggetti avrebbe ricevuto del surfattante e sarebbe stata trattata meglio" di quanto le sarebbe toccato altrimenti, notava Temple. "E l'altra metà sarebbe stata, se non altro, trattata meglio".[8]

Nella primavera del 2001 la FDA annunciò che, in aperta rottura con la consuetudine seguita nei due decenni precedenti, non avrebbe adottato tra le sue regolamentazioni l'ultima versione della Dichiarazione di Helsinki.[9]

Ringalluzziti dalla scelta della FDA di eludere la Dichiarazione di Helsinki e le sue limitazioni indesiderabili, i ricercatori e i bioeticisti degli Stati Uniti cercarono di smantellare allo stesso modo le regole ancora più stringenti che governavano la ricerca sui soggetti umani imposte dai NIH.

A differenza degli esperimenti che devono ottenere l'approvazione ufficiale della FDA, per i

quali è sufficiente la supervisione etica del solo paese ospitante, le regole dei NIH richiedevano che gli aspetti etici di una sperimentazione fossero approvati anche negli Stati Uniti, oltre che nel paese ospitante. Nel novembre 2000, la National Bioethics Advisory Commission (NBAC), la Commissione nazionale di bioetica istituita nel 1995 come organo consultivo per il governo degli Stati Uniti in materia di questioni etiche nel campo della biomedicina, incominciò a strepitare perché quel requisito fosse eliminato. In una stesura provvisoria del rapporto 2001 sui trial clinici nei paesi in via di sviluppo, la NBAC esprimeva l'opinione che per le ricerche condotte all'estero fossero sufficienti le revisioni etiche dei paesi ospitanti.[10]

La NBAC intendeva raccomandare questa modifica, nonostante il suo stesso rapporto evidenziasse che all'estero tali controlli avevano ben poche probabilità di bloccare una sperimentazione poco o affatto conforme ai dettami della Dichiarazione. I ricercatori della NBAC avevano trovato che in Marocco, ad esempio, non vi erano comitati etici e che "il ministero della sanità non li ritiene necessari". I funzionari del governo turco nutrivano "serie riserve" sull'istituzione di comitati etici. Ad Haiti i ricercatori avevano dichiarato che nel loro paese non c'erano stati comitati etici fino al 1999. In Uganda i ricercatori avevano affermato che "la nozione di un comitato di revisione etica indipendente, imparziale" era ancora "piuttosto nuova" per il paese. In un'indagine commissionata dalla NBAC in cui agli intervistati era garantito l'anonimato, i ricercatori impegnati in sperimentazioni all'estero avevano risposto con sorprendente franchezza a domande sui comitati etici locali che controllavano il loro lavoro. "Qualunque cosa accada ai pazienti, non se ne preoccupano troppo", aveva dichiarato un intervistato. I revisori etici "sono più interessati ai soldi", avevano ammesso altri ricercatori; "non esercitano in realtà nessun controllo"; "guardano solo agli aspetti tecnici... e ai soldi, a quanto si prende"; e "l'approvazione è di natura politica... ha più a che vedere col fatto se siamo spie o... veri ricercatori". Le persone incaricate di far funzionare questi comitati "non hanno nessuna idea di come si fa. Dell'etica conoscono soltanto la parola".[11] Nel complesso, un quarto delle sperimentazioni cliniche condotte nei paesi in via di sviluppo non erano passate attraverso nessuna revisione etica, di nessun genere: questo fu il risultato finale dell'indagine.[12]

Nonostante tutto ciò, nel suo rapporto dell'aprile 2001, la NBAC si limitava a raccomandazioni evasive, non vincolanti. A proposito delle questioni etiche più spinose con cui i ricercatori dovevano confrontarsi, il parere della NBAC era semplicemente di passare la palla ai comitati etici locali. Secondo l'NBAC-pensiero, i ricercatori dovevano cercare di fornire "un trattamento di comprovata efficacia", che fosse o meno regolarmente disponibile; nel caso non lo facessero, avrebbero dovuto darne spiegazione ai comitati etici di riferimento. I ricercatori dovevano compiere "sforzi ragionevoli e in buona fede" di rifornire del farmaco sperimentale i soggetti anche dopo che lo studio era terminato, ma se non lo facevano, di nuovo, erano tenuti a risponderne solo ai comitati etici di riferimento. Sulla questione se i ricercatori dovessero ottenere l'approvazione sia dei comitati etici nazionali sia di quelli stranieri, la raccomandazione della NBAC era che i ricercatori le ottenessero entrambe - a meno che i funzionari americani non decidessero che l'approvazione dei comitati esteri era sufficiente.[13]

Il rapporto della NBAC, notava con approvazione Robert Levine della Yale, "fa sapere al mondo che [i ricercatori americani] non intendono conformarsi" ai dettami della versione modificata della Dichiarazione di Helsinki.[14]

Nell'estate 2001 un organismo finanziato dall'industria farmaceutica, la Drug Information Association, tenne il suo congresso annuale a Denver, Colorado. Temple della FDA si unì a Caroline Loew, portavoce della PhRMA, l'associazione che raggruppava le industrie farmaceutiche, nell'attaccare Delon Human della WMA davanti a una sala affollata fino all'ultimo posto in piedi. A quanto si legge nel resoconto di quella riunione, fatto circolare da un eminente bioeticista, Temple ebbe espressioni molto caustiche. La Dichiarazione "non appare come un complesso di suggerimenti aperti a una discussione produttiva. - dichiarò - Pare piuttosto un insieme di principi da osservare. E dice che ogni medico deve osservare quei principi, altrimenti non è una brava persona". Caroline Loew andò dritta al cuore del problema. La GlaxoSmithKline, la Pfizer e la

Merck - disse - si erano tutte viste bloccare alcune sperimentazioni cliniche da parte di revisori etici, in seguito agli obblighi previsti dalla nuova Dichiarazione di Helsinki. “Presto o tardi sarà praticamente impossibile svolgere studi controllati mediante un placebo allo scopo di confermare regimi terapeutici”, avevano scritto nel 2001 su un giornale commerciale gli scienziati della GlaxoSmithKline e dell’AstraZeneca. “Di fatto, è già adesso sempre più difficile”. Se costretti dai comitati etici a testare i loro nuovi farmaci contro terapie già disponibili, “un miglioramento terapeutico di qualche grado” - vale a dire i farmaci fotocopia - “diventerà impossibile”.[15] “Ciò che vediamo è che ricerche cliniche importanti, etiche, vengono intralciate - dichiarò la Loew - e il risultato finale è che l’accesso a nuovi, innovativi strumenti terapeutici viene differito”.[16]

La Loew espresse inoltre le obiezioni dell’industria contro l’Articolo 30 della Dichiarazione, che richiede di garantire ai soggetti l’accesso a qualsiasi intervento vantaggioso eventualmente identificato dallo studio, e all’Articolo 27, in base al quale tutti i risultati delle sperimentazioni cliniche dovrebbero essere resi pubblici. Human fu sopraffatto. Il segretario generale dell’Associazione medica mondiale annunciò che avrebbe formato un gruppo di lavoro per riconsiderare le limitazioni imposte alla sperimentazione col placebo. Il suo programma era avere "incontri diretti con coloro che hanno critiche a questo riguardo”.[17]

Nell’autunno 2001, in seguito alle pressioni esercitate dalla FDA e dalla PhRMA, Human e la WMA fecero pubblicamente una precipitosa marcia indietro. La WMA modificò ancora una volta la Dichiarazione; il documento, in precedenza elegante e conciso, adesso era appesantito da una verbosa nota a piè pagina, “chiarificatrice” in merito alla regola del placebo. Secondo quella nota, “in generale” non si dovrebbe ricorrere a un placebo quando esiste una terapia di provata efficacia, ma se i placebo sono necessari “per ragioni metodologiche convincenti e fondate dal punto di vista scientifico”, o quando la patologia per la quale la terapia non sarebbe somministrata non è grave, in tal caso quel genere di esperimento è da ritenersi “eticamente accettabile”.[18]

Lurie era indignato. “Dov’è... la nota a piè pagina che spiega in maggior dettaglio come si dovrebbe ottenere il consenso informato? O come dovrebbero essere costituiti i comitati etici? O come ridurre o eliminare il conflitto d’interesse?” furono le sue invettive, lanciate nel 2003 in una lettera indirizzata a Human.[19]

Ma l’opera di erosione della Dichiarazione di Helsinki non si fermò lì.

Gli scienziati dell’industria si sollevarono contro l’obbligo posto dalla Dichiarazione di Helsinki di “garantire” ai soggetti l’accesso ai migliori trattamenti identificati dallo studio, asserendo che quella richiesta era troppo onerosa. “In primo luogo, è possibile che nessuno dei metodi utilizzati in uno studio si riveli utile”, scrissero sul *British Medical Journal* Laurence Hirsch e Harry Guess della Merck.

“In secondo luogo, un singolo studio raramente è in grado di identificare il trattamento “migliore”... In terzo luogo, un nuovo farmaco, o un nuovo apparecchio, non arriva a essere approvato se non vari anni dopo la fine della sperimentazione. Di conseguenza, fornire un trattamento non ancora approvato ai partecipanti dopo che la sperimentazione ha avuto termine, può essere in conflitto con le leggi locali. Infine, l’offerta di fornire al termine di una sperimentazione un trattamento altrimenti non disponibile potrebbe essere visto come un mezzo indebito per reclutare potenziali partecipanti”.[20]

“È del tutto fuorviante e non realistico supporre che [l’industria farmaceutica] possa garantire a una qualsiasi popolazione l’accesso ai farmaci”, si afferma in un documento della PhRMA. “Soltanto i governi locali, e non le aziende farmaceutiche, possono prendere decisioni atte a garantire che l’accesso a nuovi farmaci sia reso possibile, e soprattutto mantenuto... Occorre innanzitutto creare le opportune infrastrutture (per esempio strade, trasporti, elettricità e reti idriche)”. Chiedere alle aziende farmaceutiche tali gesti di magnanimità di certo impedirebbe a queste industrie d’intraprendere la ricerca su nuovi farmaci per quelle malattie che, a quanto lamentano i fautori della sanità pubblica, sono di continuo trascurate - asseriva l’articolo della PhRMA.[21]

La WMA riunì allora un altro gruppo di lavoro - questa volta per buttar giù la bozza di una nuova enunciazione, più debole, del principio affermato nella Dichiarazione secondo cui ai pazienti

doveva essere garantito ricevere i farmaci dello studio anche dopo la fine dell'esperimento. Nel settembre 2004, il testo della Dichiarazione di Helsinki acquisì un'altra prolissa nota a piè pagina, in cui si chiariva che l'accesso post-sperimentazione ai farmaci dello studio non doveva essere "garantito", ma semplicemente "identificato" e "descritto" prima dell'inizio dell'esperimento.[22]

Con istituzioni influenti come l'UNAIDS, la NBAC e la WMA già schierate a favore dei doppi standard nella ricerca medica, altri gruppi si unirono al coro, tra cui il Council for International Organization of Medical Sciences e l'organismo europeo Group on Ethics in *Science* and New Technologies.

Secondo il nuovo sistema di norme etiche, se vi sono solide ragioni scientifiche per ritenere che i soggetti dell'esperimento non saranno danneggiati dallo studio e potrebbero anche trarne vantaggio, allora i ricercatori dovrebbero sentirsi liberi di abbassare gli standard etici quando lavorano con soggetti poveri. Certo, la formulazione di questo nuovo consensus potrebbe "dare adito a un doppio standard insidioso, che accetta per il povero ciò che rifiuta come non etico per il ricco", hanno scritto suoi difensori in un articolo apparso nel 2004 sul *Journal of Medical Ethics*, ma "anche se non si tratta di uno standard etico ottimale, perlomeno non è una posizione chiaramente priva di etica".[23]

Ironia della sorte, una delle bandiere nel dibattito sullo standard di cura - l'esperimento di Jay Brooks Jackson in cui la nevirapina era stata messa a confronto con un placebo e con un trattamento ultra-corto all'AZT, per studiare la possibilità di prevenire la trasmissione dell'HIV ai neonati, esperimento che Lurie aveva condannato come non etico - era adesso visto con sfavore.

Nel settembre 2003 Jackson pubblicò il resoconto finale dell'esperimento 012, in cui descriveva come stavano, diciotto mesi più tardi, i bambini sopravvissuti al trial. Anche se nell'immediato la nevirapina aveva salvato più bambini dall'HIV in confronto al trattamento ultra-abbreviato con l'AZT, per quanto riguardava il salvare loro la vita in una prospettiva di tempo un po' più lunga non c'erano differenze: dopo diciotto mesi, la percentuale dei bambini morti era la stessa in entrambi i gruppi. Il perché non era chiaro, ma il fatto che le loro madri infettate dall'HIV - e che non avevano ricevuto alcuna terapia antiretrovirale dopo la fine dell'esperimento - fossero poi morte, forse aveva qualcosa a che fare con quel risultato.[24] Jackson disse che avrebbe ricontrollato i bambini. Egli si aspettava di trovare, qualche anno dopo, più morti nel gruppo dell'AZT. "L'HIV impiega un po' di tempo a uccidere i bambini", fu la precisazione, molto concreta, di Jackson.[25]

E comunque perché preoccuparsi ancora della singola dose di nevirapina? Era la domanda che si poneva Karen Beckerman, ricercatrice all'Università di New York, nell'editoriale che accompagnava l'articolo. I pazienti americani avevano giustamente evitato la monoterapia con la nevirapina fin dai primi anni '90, data la tendenza del composto a selezionare ceppi virali resistenti.

Nel 2001, i collaboratori di Jackson avevano rilevato che ceppi di HIV resistenti si erano sviluppati in quasi il 20% delle donne a cui era stata somministrata anche una sola dose di nevirapina. Analogamente, quando i bambini esposti al farmaco avevano contratto l'HIV - o perché la nevirapina su di loro non aveva funzionato o perché il virus era stato loro trasmesso dalla madre attraverso il latte - molto spesso avevano sviluppato ceppi virali resistenti; ciò limitava pericolosamente il tipo di terapie che potevano seguire.[26] In questi casi, l'intera classe di farmaci simili alla nevirapina poteva diventare inutile per trattare l'AIDS, sottolineava la Beckerman.

La terapia a base di cocktail di antiretrovirali avrebbe notevolmente diminuito le probabilità che i bambini si infettassero e, al tempo stesso, salvato la vita delle madri. Inoltre, quella terapia avrebbe potuto salvare i bambini anche nel caso si fossero infettati - come da anni succedeva negli Stati Uniti. Con i prezzi finalmente scesi e alla portata e svaniti i dubbi che tanto a lungo avevano persistito, circa la capacità dei soggetti poveri di attenersi fedelmente a quel regime terapeutico, non vi era più alcun bisogno di accettare metodi di prevenzione "subottimali", scriveva la Beckerman. La dose singola di nevirapina e altre soluzioni di seconda scelta di quel tipo non erano "più ammissibili nella prima linea della lotta globale contro l'HIV/AIDS".[27]

Mentre la Dichiarazione di Helsinki veniva attenuata nei suoi contenuti proprio per consentire il genere di esperimenti che avevano dato al mondo la nevirapina quale strumento per prevenire la

trasmissione dell'HIV ai neonati, il vento del consenso scientifico in favore di quel trattamento iniziava a girare. Nel luglio 2004, le autorità sanitarie sudafricane raccomandarono ai medici di non somministrare più la nevirapina come mezzo di prevenzione dell'HIV[28]

Oggi nel campo della ricerca sull'AIDS si continua a giustificare la somministrazione di terapie inferiori allo standard ai soggetti dei trial condotti nei paesi in via di sviluppo, cioè in luoghi in cui gli standard locali di terapia rispecchiano il livello generale di povertà. Le sperimentazioni che, nel 2003, Jackson progettava di condurre in Cina erano un chiaro esempio di questo atteggiamento. I test si sarebbero incentrati principalmente sui consumatori di droghe per via endovenosa - una delle fasce più oppresse della società cinese - essendo i loro aghi contaminati la fonte di almeno la metà delle infezioni di HIV in Cina. I metodi attualmente ritenuti migliori nel trattamento di chi assume droghe iniettabili - cioè fornire aghi sterili e sostanze sostitutive della droga, ad esempio la buprenorfina e il metadone - sono applicati di routine nei paesi occidentali. Non così in Cina al tempo in cui Jackson progettava di lanciare le sue sperimentazioni. Era un fatto noto che laggiù, prima del 2004, chi faceva uso di droghe illegali veniva rinchiuso in cliniche speciali, o condannato ai lavori forzati o persino alla pena di morte.[29]

Gli studi di Jackson non prevedevano la somministrazione dei metodi che si erano dimostrati migliori. In un esperimento Jackson aveva intenzione di reclutare soggetti che facevano uso di droghe per via endovenosa, quindi confrontare un gruppo trattato con nevirapina con un gruppo che non avrebbe ricevuto nient'altro che un placebo.[30] In un altro esperimento intendeva semplicemente contare quanti dei soggetti reclutati avrebbero sviluppato l'infezione da HIV. In un altro trial avrebbe offerto il counseling a tutti i soggetti ma la buprenorfina soltanto ad alcuni, per poi verificare quanti di questi ultimi erano stati infettati dall'HIV rispetto al gruppo del placebo. Nessuno dei soggetti che avessero contratto l'HIV durante l'esperimento avrebbe ricevuto dai ricercatori la terapia antiretrovirale. Né gliel'avrebbe offerta il governo cinese.[31]

Nel 2001, i funzionari dei NIH suggerirono a Jackson di considerare la possibilità di somministrare a tutti i soggetti cinesi i farmaci antiretrovirali e le terapie sostitutive, cosa che senza dubbio avrebbe salvato molte delle loro vite. Ma Jackson si oppose. "I programmi terapeutici in stile americano al momento sono poco praticabili in Cina. - obiettò - È del tutto non realistico, e persino non etico, pensare di poter somministrare in tutto il mondo le terapie standard occidentali".[32]

La dimostrazione che Jackson si sbagliava è venuta nel 2004, anno in cui il governo cinese ha annunciato che avrebbe offerto gratuitamente il test dell'HIV a tutti i cinesi e la terapia con antiretrovirali a chiunque ne avesse avuto bisogno.[33] Nel 2005, i funzionari cinesi hanno comunicato ufficialmente la loro intenzione di legalizzare l'uso del metadone per trattare chi fa uso di droghe per via endovenosa, e di avviare programmi per lo scambio delle siringhe. Nel frattempo, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha aggiunto sia il metadone sia la buprenorfina alla sua lista di "farmaci essenziali", ovvero talmente cruciali per la salute pubblica che dovrebbero essere accessibili a tutti.[34] Che Jackson riesca o meno a condurre i suoi trial con la nevirapina in Cina - nel 2005 il progetto era ancora nel limbo - le argomentazioni che con tanta forza avevano sostenuto quella sperimentazione si sono smontate davvero in fretta.

La sperimentazione condotta dalla VaxGen, negli Stati Uniti e in Thailandia, del suo vaccino anti-HIV era già fallita, come era prevedibile, agli inizi del 2003. Un trial di dimensioni più piccole di un vaccino dell'Aventis aveva dato anch'esso una prestazione deludente, come primi risultati provvisori avevano rivelato nel 2002, inducendo i ricercatori a rinunciare al progetto di condurre una sperimentazione più vasta negli Stati Uniti. Ma nonostante questo, nel settembre 2003 i ricercatori dei NIH scelsero di andare avanti con una sperimentazione progettata prima di quei risultati negativi: un esperimento di massa in Thailandia con una combinazione dei due vaccini già dimostratisi fallimentari.[35]

Forti proteste si levarono da oppositori di questa sperimentazione, come John Moore della Cornell University, il Treatment Action Group e il Gay Men's Health Crisis, due associazioni che si

battono per i diritti dei malati di AIDS. Quegli studi - dissero - molto probabilmente avrebbero fruttato in termini di articoli, finanziamenti e soddisfazioni sul piano scientifico, ma avevano solo un tenue legame con la ricerca di un vaccino davvero efficace. In precedenza, alcuni vaccini erano parsi funzionare senza che gli scienziati riuscissero a capire come. Ma i ricercatori dimostrarono una determinazione d'acciaio a voler estrarre dall'esperimento qualche dato utile.[36]

All'inizio del 2005 erano già stati radunati diecimila dei sedicimila soggetti necessari per la sperimentazione. Quelle migliaia di tailandesi erano state informate che, fra la progettazione e l'inizio dell'esperimento, le due componenti del vaccino sperimentale che stavano per ricevere si erano già dimostrate entrambe inefficaci? I giornali locali sembravano ignorare la cosa, predicendo che "il programma di sperimentazione del vaccino per l'AIDS sarà certamente un successo".[37] Richard Horton, il direttore della prestigiosa rivista scientifica *Lancet*, domandò a uno dei supervisori responsabili della sicurezza dell'esperimento se "fosse appropriato continuare" con quel progetto. La risposta del supervisore, più tardi riferita da Horton sulla *New York Review of Books*, fu piuttosto evasiva: "Buona domanda" disse, stirando le labbra in un sorrisetto ansioso.[38]

Nello stesso tempo gli attivisti tailandesi vedevano esaurirsi in tutto il paese le campagne di prevenzione contro l'AIDS. "Abbiamo speso milioni di dollari per questo progetto senza speranza, invece di spendere quei soldi per fornire ai pazienti i farmaci antiretrovirali", lamentava un attivista.[39]

Mentre nella comunità scientifica cresce l'accettazione di doppi standard etici nei confronti dei soggetti più poveri, nuove argomentazioni con cui si razionalizza lo smantellamento delle misure protettive in favore dei soggetti della sperimentazione clinica diventano sempre più di moda. Uno dei più popolari fra questi argomenti rigetta come paternalistica la preoccupazione nei confronti di soggetti privi di difese. Nessuno costringe le prostitute tailandesi o i consumatori di droghe cinesi a entrare in questi esperimenti, suona il ragionamento. Tutti costoro hanno preso una decisione autonoma. "Non si può trattarli come persone incapaci di perseguire proprie finalità. - afferma Temple - Non sono cavernicoli; sono solo non ricchi".[40]

In altre parole, secondo questa visione il consenso informato e volontario, la pietra angolare dell'etica della ricerca, costituisce una protezione sufficiente anche per le persone socialmente più deboli. Ai soggetti ammalati e poveri che fanno la fila alla porta delle loro cliniche in Asia e in Africa, i ricercatori potrebbero ora ripetere, riecheggiando i venditori di auto usate e simili: caveat emptor [il compratore faccia attenzione].

Capitolo 9

Il re è nudo: stranezze del consenso informato

La *Neisseria meningitidis* è di solito un batterio molto tranquillo. Tondo e indolente, risiede senza dar fastidi sul fondo della gola, facendosi gli affari suoi. Ma ogni dieci anni, o giù di lì, in una striscia d'Africa che va dall'Etiopia al Senegal accade qualcosa di diverso. Forse le persone hanno perso l'immunità. Forse il germe si è evoluto in una forma più sinistra. Qualunque ne sia la causa, durante questi episodi, quando l'aria diventa secca e la Neisseria se ne esce fuori nelle minuscole goccioline espulse con la tosse, l'ospite tranquillo si trasforma in un pazzo pericoloso. La *Neisseria* viaggia veloce attraverso il circolo sanguigno dei suoi nuovi ospiti - soprattutto bambini - e infine raggiunge le meningi, cioè le cruciali membrane che ricoprono il cervello e il midollo spinale, e qui innesca un'infiammazione mortale.

Seguono vomito, febbre alta e confusione mentale. Circa l'80% di quelli che si ammalano di meningite causata dalla Neisseria muoiono, alcuni in poche ore. Durante le epidemie, nell'arco di alcuni mesi possono morire decine di migliaia di persone.[1]

Una delle più gravi epidemie di meningite mai registrate si è verificata nel 1996. I primi rapporti iniziarono a trapelare dalla Nigeria in gennaio. Il mese seguente il numero di casi ebbe un'impennata vertiginosa. In marzo l'epidemia infuriava e squadre di soccorso organizzate dal ministero della sanità della Nigeria, insieme all'Organizzazione Mondiale della Sanità, all'UNICEF e a Médecins Sans Frontières, accorsero in Nigeria per somministrare otto milioni di dosi di vaccino a chi ancora stava bene e antibiotici potenti a chi era ammalato. Altri dieci milioni di vaccini erano in arrivo.[2] Tra quei bambini nigeriani abbastanza fortunati da ricevere in endovena una rapida infusione di antibiotici, le probabilità di morte sarebbero crollate fino a scendere intorno a una su dieci.[3]

La notizia dell'epidemia non impiegò molto tempo a raggiungere il quartier generale della Pfizer, nel gelido sud-est del Connecticut, e lì tutte le orecchie si drizzarono. La compagnia stava accumulando prove che il suo antibiotico sperimentale ad ampio spettro, il Trovan, funzionava con tutte le malattie infettive, dalla gonorrea alla bronchite alla polmonite, un potenziale blockbuster da 1 miliardo di dollari ancora in gestazione.[4] Sembrava un'occasione d'oro per dare la dimostrazione finale che l'azienda aveva in grembo un prodotto di grande valore. Negli Stati Uniti, soltanto circa tremila persone all'anno si ammalavano di meningite meningococcica.[5] In Nigeria la Pfizer avrebbe potuto, nel giro di qualche settimana, testare il Trovan su centinaia di pazienti non trattati. Se fosse stato possibile convincere la FDA che il farmaco si era dimostrato efficace contro la meningite nei bambini nigeriani, per l'azienda si sarebbero aperte le porte dell'intero mercato pediatrico. Scott Hopkins, un medico alle dipendenze della Pfizer, buttò giù in fretta il protocollo di un trial veloce.

Le notizie di quel programma allarmarono Juan Walterspiel, specialista della Pfizer in malattie contagiose, che conosceva bene il gran desiderio della compagnia per cui lavorava di somministrare il nuovo farmaco in una comoda forma orale, anziché nelle solite iniezioni offerte dalla concorrenza. Al fine di valutare come funzionava una formulazione orale, il disegno sperimentale prevedeva che una parte dei bambini nigeriani ricevesse il Trovan in forma di compresse o sciroppo. Ma introdurre un farmaco per bocca è scegliere una via molto tortuosa, rispetto all'iniettarlo direttamente in vena, e Walterspiel sapeva che, quando infuria, la *Neisseria*

meningitidis può uccidere le persone molto in fretta. Questa è, in parte, la ragione per cui la OMS suggerisce di ricorrere a iniezioni di antibiotici, quando si tratta di far fronte a un'epidemia di meningite.[6] Inoltre, questi bimbi nigeriani non dovevano combattere contro un patogeno soltanto: erano malnutriti e ancora indeboliti da epidemie simultanee di morbillo e colera. E se il microbo avesse avuto ragione di loro prima che le compresse o lo sciroppo fossero stati assorbiti?[7] Il loro sangue avrebbe macchiato le mani della compagnia.[8]

Ma, secondo l'accusa in un procedimento giudiziario che si svolse in seguito, né Hopkins né il resto dei suoi collaboratori presero seriamente le preoccupazioni di Walterspiel.[9] Nell'aprile 1996, pieno di fede nel valore del Trovan, Hopkins e la sua squadra di sei persone si imbarcarono su un DC-9 noleggiato, diretti verso l'epicentro dell'epidemia: la polverosa città di Kano nel nord della Nigeria. "Dovemmo muoverci in fretta", dichiarò la portavoce della Pfizer, Betsy Raymond, al giornalista che nel 2000 denunciò l'esperimento in un articolo sul *Washington Post.*[10]

Hopkins non si lasciò impressionare dalle strutture che trovò a Kano. All'Infectious Disease Hospital di Kano i medici delle squadre di soccorso effettuavano vaccinazioni di massa e curavano i malati con iniezioni di cloramfenicolo, l'antibiotico poco costoso, non più coperto da brevetto, raccomandato dall'OMS.[11] Il cloramfenicolo, sviluppato negli anni '40, era caduto in disgrazia negli Stati Uniti all'inizio degli anni '80, quando si era scoperto che causava l'anemia aplastica, un disordine che causava la morte di un pazienze su trentamila.[12] "Non lo darei [il cloramfenicolo] al mio cane", dichiarò Hopkins al *Post* nel 2000.

Gli scienziati della Pfizer si misero al lavoro assumendo la direzione di un reparto destinato alla sperimentazione del Trovan in un prefabbricato di cemento impastato con cenere. Un'infermiera seduta a un tavolo smistava il flusso dei malati che arrivavano barcollanti all'ospedale, indirizzandoli ai medici d'emergenza o alla sperimentazione della Pfizer, in cui Hopkins offriva quelle che a suo parere erano opzioni terapeutiche di valore superiore. Circa un centinaio di fortunati bambini avrebbero ricevuto il Trovan della Pfizer e un altro centinaio il Rocephin della Roche, un farmaco a marchio contro la meningite approvato nel 1993.[13]

Come molte aziende farmaceutiche che effettuano sperimentazioni all'estero, la Pfizer non si era preoccupata di presentare una domanda ufficiale alla FDA prima di salire sull'aereo per Kano. I ricercatori della Pfizer sapevano che, in termini di sicurezza dei pazienti, tutto ciò che l'azienda doveva fare era attenersi ai principi, prevalentemente filosofici, enunciati nella Dichiarazione di Helsinki, e la FDA con ogni probabilità sarebbe stata ben felice di accettare i dati che poi sarebbero arrivati. Quella non era una sperimentazione di alto profilo finanziata con denaro pubblico, ma l'esperimento di un'azienda privata che poche persone al di fuori della FDA e della Pfizer avrebbero probabilmente rivisto in dettaglio. Gli unici requisiti da soddisfare in concreto erano l'ottenimento dell'approvazione di un comitato etico locale e, naturalmente, la prova scritta di avere acquisito il consenso informato dei soggetti.

Sotto gli strati di misure di controllo, plasmate per proteggere i soggetti umani da possibili danni nel corso di sperimentazioni cliniche, si trova un nocciolo duro forgiato nel momento in cui, al termine della Seconda guerra mondiale, gli orrori degli esperimenti condotti su esseri umani costretti con la forza emersero, infine, in tutta la loro cruda verità. Quel nocciolo è il consenso informato e volontario del soggetto - il più vecchio e il più universalmente accettato fra tutti i principi di etica della ricerca. "In ultima istanza, - hanno scritto i membri della NBAC in una tipica enunciazione della centralità di questo principio - la ricerca può andare avanti soltanto se i partecipanti capiscono quali ne sono le implicazioni".[14]

Ma ben pochi ricercatori si preoccupano di verificare se i loro soggetti lo capiscono davvero. Non sarebbe difficile. Nella ricerca clinica si procede di routine a effettuare doppi controlli, duplicazioni e rianalisi di quasi ogni altro aspetto dei trial clinici, attraverso una profusione di articoli su pubblicazioni scientifiche, congressi, workshop e conferenze. Tanto che si potrebbe dire che il motto che esprime in sintesi tutta l'industria della ricerca è: "L'incessante riesame dei dettagli". Ma nel campo del consenso informato prevale un'atmosfera inconsueta, del tipo "non parlare, non fare domande".

Un'indagine ha trovato che, mentre più della metà dei ricercatori ammetteva che sarebbe una buona idea verificare nei soggetti il loro livello di conoscenza degli esperimenti, solo uno scarso 16% lo aveva mai fatto davvero.[15] In parte ciò avviene perché, le volte che i ricercatori hanno tentato di confermare l'integrità del consenso informato, quel caposaldo si è rivelato fatto non di roccia, ma di molle, friabile argilla.

Nella prassi normale, per "ottenere il consenso" di un soggetto il ricercatore tiene un singolo incontro con un potenziale partecipante, gli spiega in che cosa consistono l'esperimento e il modulo del consenso, risponde ad alcune domande, quindi gli allunga il modulo perché lo firmi. Si tratta di una breve interazione burocratica che soddisfa gli sponsor, i comitati etici e le autorità di controllo, e mette al riparo tutti gli interessati da ogni responsabilità legale. Ma alla prova dei fatti, sembra che sia ben poco utile per chiarire ai soggetti i rischi a cui possono trovarsi esposti durante l'esperimento. Questo gap di comprensione è ancora più ampio nelle sperimentazioni che l'Occidente conduce nei paesi in via di sviluppo.

Indrek Kelder, un ragioniere estone, non era neppure sicuro di quale farmaco avesse ricevuto nell'esperimento finanziato dall'industria a cui aveva preso parte nel 1998. "Magari era scritto fra le righe di tutto quel burocratese", ha poi dichiarato Kelder al *Washington Post.* Il suo amico Irme Petrimae, anche lui estone e anche lui partecipante allo stesso esperimento, era ugualmente confuso. "Mi hanno detto qualcosa riguardo a malattie della pelle", riconosceva Petrimae. "Tutti quei moduli, e a noi non ne è stata data nemmeno una copia. Era una cosa che non mi piaceva... ma ormai era troppo tardi per cambiare idea".[16]

Nonostante avessero firmato il modulo del consenso informato, non meno di trenta dei 33 volontari tailandesi reclutati per la sperimentazione clinica di un vaccino sperimentale anti-HIV dichiararono in seguito di avere tutti creduto, erroneamente, che "il vaccino che avevano ricevuto fosse efficace", a quanto si afferma in uno studio del 1997 pubblicato sul *Journal of the Medical Association of Thailand.*[17] Ad Haiti nel 2002, quando altri ricercatori posero ai soggetti delle domande in merito alle linee generali dell'esperimento sulla trasmissione dell'HIV a cui avevano appena dato il proprio consenso, l'80% non fu in grado di rispondere.[18] In uno studio condotto nel 1998 in Brasile, tutti i soggetti che avevano aderito al trial di un anticoncezionale sperimentale lo avevano deciso in base all'impressione, sbagliata, che quel farmaco sperimentale "avrebbe fatto loro bene".[19]

Ma sono emersi anche segni preoccupanti del fatto che la partecipazione dei soggetti agli esperimenti non è poi così volontaria. Secondo un'indagine svolta nel 1998 da epidemiologi sudafricani, più di otto su dieci donne reclutate in Sudafrica per una sperimentazione sulla prevenzione dell'HIV, e già passate attraverso la procedura del consenso informato, dichiararono di sentirsi costrette a restare nell'esperimento.[20]

"Ci hanno preso due bottigliette di sangue senza chiederci il permesso", protestava una donna sudafricana sieropositiva, che aveva aderito a una sperimentazione dopo essere stata avvicinata da un reclutatore sulla strada di casa.[21] Un'analoga percentuale di donne del Bangladesh, che avevano partecipato nel 1998 a una sperimentazione su integratori a base di ferro, affermarono di non avere avuto idea di essere libere di abbandonare l'esperimento.[22] La miglior prova che il consenso è davvero volontario e informato si ha quando alcuni soggetti abbandonano o si rifiutano di partecipare a una sperimentazione, dicono i ricercatori. "Questo è un buon segno", notava qualcuno con i membri dell'NBAC. "Possono rifiutare, sono liberi di rifiutare [l'adesione]".[23] Eppure, nell'indagine svolta nel 2001 dalla NBAC fra i ricercatori attivi in paesi in via di sviluppo, il 45% degli intervistati riferì che i loro soggetti con basso grado di istruzione non rifiutavano mai di partecipare.[24]

"Io voglio i soldi", spiegava il taxista tailandese Wivat Chotchatmala, che in quanto consumatore di droga aveva aderito a un trial sul vaccino anti-HIV della VaxGen.[25] "Continuavamo ad andare al centro di distribuzione" per partecipare alla sperimentazione patrocinata dal governo USA di un nuovo farmaco antimalaria, diceva Lucas Oyombe Otieno, abitante di un villaggio keniota, "per poter godere dei pasti gratuiti".

Otieno e gli altri soggetti del suo esperimento avevano già smesso di prendere il farmaco in

studio, a causa dei suoi spiacevoli effetti secondari. “Andavamo a prendere le nostre pillole, fingevamo di ingoiarle, ma poi le buttavamo via”, ha dichiarato Otieno all’*East African Standard* nel 2004. “Quando offrirono di darci del cibo, molti di noi accettarono di essere usati per il loro studio”, aggiungeva Andrew Okal Seda, che aveva aderito a un esperimento in Kenia su un farmaco antimalaria. “All’epoca, in questa zona c’era una grave carestia”.[26]

La verità è che, al contrario degli ottimistici pronunciamenti dell’NBAC e di altri, secondo cui la ricerca può continuare soltanto quando i soggetti sono informati e partecipano consensualmente, per come vedono le cose alcune CRO i soggetti non informati e coatti non costituiscono affatto un ostacolo alla ricerca medica. Al contrario, soggetti docili e ignari rendono la sperimentazione più facile e più veloce.

“I soggetti russi non saltano gli appuntamenti, prendono tutte le pillole richieste, compilano con cura i questionari e i diari, e solo molto di rado ritirano il proprio consenso... I soggetti russi fanno quello che i medici dicono loro di fare. Che fenomeno!” proclamava tutto entusiasta un articolo promozionale su *Applied Clinical Trials* una pubblicazione curata dall’industria.[27] Per le CRO è routine reclamizzare la “compliance” [acquiescenza, obbedienza, remissività] dei soggetti che si mettono in offerta sul mercato, in particolare di quelli che vivono nei paesi poveri, dove molti pazienti sono fortunati se possono anche solo trovare un medico che li ascolta. James Loudon, manager di una CRO attiva in Cina, incoraggiava le aziende farmaceutiche a condurre laggiù i loro esperimenti, non perché là i pazienti siano più evoluti e informati, ma perché “i cinesi non sono così emancipati come negli Stati Uniti. Sono più disposti a fare da cavie”, dichiarava sul sito di CenterWatch nel 2002. “Non è come in Giappone, dove i pazienti difficilmente si lasciano convincere a sottoporsi a esperimenti, oppure rifiutano all’ultimo minuto”.[28]

Tecnicamente, non è difficile fare in modo che persino i più ignari, premoderni e illetterati dei soggetti partecipino a una sperimentazione alla ricerca medica high-tech sulla base di una scelta informata e consensuale. Le nozioni scientifiche radicate nella società occidentale possono essere estranee ad altre culture, ma non sono al di sopra della loro capacità di comprensione. “Si può fare, se vi si dedicano abbastanza risorse”, dice Anne Valerie Kaninda, uno dei medici ausiliari che curarono i bambini colpiti dalla meningite in quello stesso ospedale di Kano in cui la Pfizer sperimentava il suo Trovan.

“La gente non è così stupida come la si dipinge. Capisco che possa essere difficile parlare di consenso informato, quando si arriva intrisi di tutti i concetti occidentali sulla medicina e ci si trova davanti una madre con in braccio un bambino ammalato che non sa neppure che cosa sia un microbo. Eppure, se si dedicano alla cosa abbastanza risorse, con l’aiuto di un traduttore si può lo stesso spiegare, ’puoi scegliere di seguire la via normale, o di venire con noi; noi stiamo facendo un test’... Significa che chiunque stia conducendo la sperimentazione deve dedicare risorse a questo aspetto, con un sacco di personale preparato appositamente”.[29]

Vari metodi, molto semplici, si sono dimostrati capaci di colmare la distanza fra ricercatori occidentali e pazienti dei paesi in via di sviluppo. I ricercatori possono trarre vantaggio dal fatto che alcuni di questi pazienti sono più abili e indagatori delle loro controparti occidentali, in virtù dell’essere sopravvissuti in ambienti più difficili e più scarsi di risorse.[30] Dopo che i soggetti hanno messo la loro firma sul modulo del consenso, i ricercatori possono sottoporli a dei quiz. I soggetti che ottengono un basso punteggio possono essere avviati ad altri colloqui, oppure cancellati dalla sperimentazione. L’équipe che conduce la ricerca può tenere riunioni periodiche con i soggetti per rispondere alle domande che sorgono loro spontanee, e accertarsi così che la loro partecipazione rimanga volontaria.[31] I ricercatori possono assumere persone del luogo per spiegare lo studio con l’aiuto di figure e diagrammi, e facendo riferimenti alle usanze locali nella vita della comunità o in agricoltura. A livello della comunità allargata, si possono avviare progetti educativi nel merito della sperimentazione. Si può prendere innanzitutto contatto con i capi della comunità, cosa che può servire ai ricercatori a ottenere il riconoscimento della loro legittimità.[32]

Se dopo tutto questo ancora non si riesce a ottenere un consenso consapevole, allora la risposta più prudente potrebbe essere quella che si dà quando si guasta un pezzo in un apparecchio cruciale:

lasciar perdere lo studio, perché divenuto insostenibile. Tali pratiche potrebbero intralciare alcune sperimentazioni, ma "non tutta la conoscenza è accessibile", dice il bioeticista Jonathan Moreno. "Questo è uno dei compromessi che si accettano, nel momento in cui si realizza che c'è una differenza morale fra le persone e i ratti di laboratorio".[33] Ma in molti casi, questo non accade.

Piuttosto, ricercatori e legislatori dichiarano la propria sconfitta - e tuttavia premono per andare avanti. Ci provano e riprovano, ma ottenere che contadini poveri e illetterati capiscano i loro esperimenti e diano volontariamente il proprio consenso è semplicemente molto difficile, se non impossibile, insistono alcuni. M. Upvall e S. Hashwani dell'Aga Khan University del Pakistan hanno confrontato le procedure per il consenso informato in Pakistan e nello Swaziland, in un articolo pubblicato nel 2001 su *International Nursing Review.*

Secondo il loro studio, per ottenere il consenso informato i ricercatori si erano spesso trovati a dover penetrare, strato dopo strato, la gerarchia tribale e la burocrazia corrotta. A volte avevano dovuto interpellare prima gli anziani del villaggio, o i mariti delle donne che dovevano partecipare allo studio, oppure farsi scortare dalla polizia, o prendere tè e spuntini, "senza badare al tempo che ci voleva". Inoltre, avevano dovuto lottare col fatto che parte dei soggetti non aveva un telefono o un indirizzo permanente, e potevano persino avere paura a firmare col proprio nome. Questi risultati sulle barriere che ostacolano il consenso informato "dimostrano quanto sia complesso e inadeguato applicare il concetto tutto occidentale di consenso informato ai paesi in via di sviluppo", hanno scritto Upvall e Hashwani.[34]

È un esercizio inutile, sostenevano nel 2001 alcuni ricercatori nell'indagine in forma anonima organizzata dall'NBAC. In alcune lingue africane "non ci sono neppure le parole per significare 'ricerca' o 'scienza'", dichiarava un intervistato. "Non esiste alcun concetto di esperimento o di placebo".[35] "Il consenso informato è una presa in giro", diceva un altro. "Non è possibile pretendere che una persona che non ha mai sentito parlare di batteri o di virus sia informata su quello che fa un vaccino, o un farmaco, o su come la sua partecipazione si inquadri in uno studio di questo genere".[36] Forse il 'consenso informato' è una nozione troppo occidentale, essi dicono. Dopo tutto, "questi concetti di consenso, diritti e decisione del singolo individuo non esistono" in molti paesi in via di sviluppo, retti da regimi autoritari, era il parere di un altro ricercatore. "La gente fa quello che le si dice di fare, e le viene sempre detto quello che deve fare".[37] In India, secondo un articolo apparso nel 1996 sul *Journal of the Royal Society of Medicine,* i medici considerano il consenso informato "un rituale inutile".[38] In America Latina, stando alle dichiarazioni rilasciate nel 2000 da un medico al *Washington Post,* la classe medica era "contro" il consenso informato. "I pazienti vogliono medici che dicano 'fa' così perché ti dico io di farlo'".[39] Alcuni ricercatori dell'industria sono ancora più espliciti. Devono ingannare i soggetti, perché "se il modulo del consenso informato elencasse tutti i possibili effetti avversi, il paziente scapperebbe via spaventato", ha scritto John C.M. Lee, un ricercatore della Bristol-Myers Squibb impegnato in Cina. "Occorre una certa flessibilità nell'implementare" la procedura per il consenso informato. Dato il basso grado di formazione scolastica e culturale, è molto difficile ottenere un consenso informato completo in forma scritta. Il fatto che la Cina si adegui in questo campo allo standard internazionale è un obiettivo a lunga scadenza.[40]

Persino i legislatori dichiarano la propria impotenza. "Abbiamo procedure ben definite per acquisire il consenso informato", dice Robert Temple della FDA, ma "non vi dirò che vanno bene in tutti i casi... Forse sarebbe meglio fare più interviste in tempo reale? Alcuni bioeticisti ne parlano. È un'area che richiede attenzione. Ma nell'immediato non stiamo facendo nulla. Raramente ci mettiamo a esaminare uno studio mentre è in corso".[41]

Non uno dei soggetti che entrarono nell'esperimento nigeriano sul Trovan della Pfizer firmò un qualche modulo indicante che acconsentiva di sua volontà. I bambini erano troppo piccoli per firmare, disse l'azienda in propria difesa, e i genitori non parlavano inglese, la lingua in cui il modulo era scritto. Ma, in più, non ci furono testimoni per attestarne il consenso verbale, se mai fu dato.[42] Secondo Elaine Kusel, uno degli avvocati che in seguito rappresentarono le famiglie nigeriane coinvolte, non ci fu nessun consenso. I soggetti "non avevano idea di far parte di un esperimento clinico".[43]

Malgrado la loro evidente impossibilità di acquisire una documentazione scritta del consenso dei soggetti, i ricercatori della Pfizer non spalancarono le braccia sconsolati, per poi salire su un aereo e far ritorno a casa. Andarono avanti comunque con il loro esperimento.

Spesso i ricercatori sono convinti di stare aiutando, che i soggetti lo capiscano o meno. Alla fine, nell'esperimento della Pfizer la percentuale dei bambini morti fu la stessa nel gruppo del Trovan e nel gruppo del Rocephin, ovvero circa il 6%.[44] Quindi, sebbene i soggetti dicessero più tardi di essere stati convinti con l'inganno a partecipare, altri ricercatori occidentali hanno mostrato un atteggiamento sprezzante. "Non ci vedo nulla di male", ha dichiarato Larry Baraff, esperto di meningite della UCLA, parlando di quello studio. "Mi pare che tutti abbiano agito correttamente".[45]

Ma non tutti valutano quei risultati allo stesso modo, il che naturalmente significa in primo luogo attenersi, quale principio fondamentale, al rispetto del diritto degli altri alla libera scelta. "È una specie di atteggiamento colonialista o imperialista, se preferite", dice Solomon Benatar, eminente bioeticista sudafricano. "Sembra esserci quest'idea che, se si desidera condurre una sperimentazione in Africa, e seguire gli stessi standard adottati per la sperimentazione in Europa o in America, tutto ciò che si deve fare è usare il farmaco migliore. Ma in una ricerca, lo standard terapeutico implica cose che vanno ben al di là del farmaco... Finché non verrà il momento che si presterà la stessa attenzione anche alla procedura del consenso informato, mi domando perché tanto chiasso intorno al farmaco? Forse che il nostro modo di pensare è ormai plasmato dall'industria farmaceutica? Forse il nostro modo di pensare non si fa influenzare abbastanza dalle condizioni di vita delle persone? E poi, che cosa significa essere trattato con rispetto da uno straniero?"[46]

La FDA riesaminò i dati raccolti dalla Pfizer in Nigeria all'inizio del 1997. L'agenzia non mise in dubbio la dichiarazione dell'azienda di avere ottenuto l'approvazione di un comitato etico. Il fatto che quell'approvazione fosse stata retrodatata, e che al tempo dell'esperimento non esistesse nessun comitato etico nell'ospedale in questione, non emerse fino al 2001, in seguito alla denuncia del *Washington Post.*[47] Né l'agenzia ebbe nulla da dire sull'assoluta mancanza di documentazione che provasse il consenso informato dei soggetti.[48] Al contrario, quando i funzionari dell'FDA notificarono alla Pfizer che la sua sperimentazione nigeriana non sarebbe decollata, non fu a causa di queste violazioni delle norme etiche; fu, piuttosto, perché c'erano "discrepanze" nei dati. Nonostante tutto, l'FDA arrivò ad approvare quattordici usi del Trovan nell'adulto, il numero più alto mai raggiunto nell'approvazione iniziale di un farmaco.[49]

La complicità tra legislatori, ricercatori dell'industria e scienziati accademici nell'aggirare le norme per l'acquisizione del consenso informato non si è limitata agli esperimenti condotti su stranieri totalmente ignari e inconsapevoli. Anche negli Stati Uniti, i legislatori hanno ripetutamente chiuso un occhio sui fenomeni di coercizione e fraintendimento tra soggetti e ricercatori.

La prima clausola del Codice di Norimberga, che afferma che i soggetti sperimentali devono essere "in grado di esercitare il potere di libera scelta", per la maggior parte dei paesi del mondo stava a significare la non ammissibilità sul piano etico di esperimenti condotti su chi era detenuto. Eppure, quando gli emendamenti apportati al Food and Drug Act, la legge approvata in America nel 1962, imposero di punto in bianco alle aziende farmaceutiche di condurre sperimentazioni di massa su corpi viventi, la popolazione carceraria degli Stati Uniti servì da "fonte quasi esclusiva dei soggetti" per i primi esperimenti sui farmaci, a quanto afferma il rapporto stilato nel 1994 da una commissione federale incaricata d'indagare sugli esperimenti su soggetti umani sponsorizzati dal governo USA. Alcune aziende farmaceutiche avevano persino costruito i loro laboratori adiacenti alle prigioni, in modo da facilitare l'accesso alle masse di carcerati.[50]

La pratica di condurre esperimenti sui prigionieri ha avuto fine soltanto negli anni '70, dopo che il Tuskegee Study esplose con titoli cubitali su tutti i giornali. Nella scia di quello scandalo, la sfiducia dell'opinione pubblica su tutta la sperimentazione con soggetti umani arrivò così in profondità, che un influente articolo del 1974 su *Scientific American* si spinse al punto di sostenere che tutti gli esperimenti controllati con un placebo erano profondamente basati sull'inganno, poiché alcuni pazienti erano indotti a pensare di ricevere un trattamento attivo, mentre ciò in realtà non avveniva. "Consentire una diffusa pratica dell'inganno... è gettare le basi per fenomeni di abuso e

per una crescente sfiducia", affermava l'articolo.[51] Le aziende farmaceutiche, avvertendo nell'aria il cambiamento, senza far troppo chiasso smantellarono i loro laboratori per testare i farmaci sui carcerati. "La stampa ci stava addosso con continui attacchi, dandoci molte seccature. Non ci sembrava proprio ne valesse la pena", ricorda il coordinatore di una delle sperimentazioni cliniche condotte dalla Eli Lilly in un carcere dell'Indiana.[52]

Nonostante il Rapporto Belmont del 1979 affermi chiaramente che i soggetti umani non devono essere indotti a entrare in esperimenti rischiosi con la promessa di denaro o vantaggi d'altro tipo,[53] le aziende farmaceutiche hanno scoperto molto in fretta che offrendo una somma modesta agli studenti in bolletta e ai senzacasa avrebbero potuto disporre di un abbondante serbatoio di soggetti potenziali. Ben presto le sperimentazioni cliniche dell'industria farmaceutica sono tranquillamente migrate verso i campus universitari di tutto il paese. La nuova struttura per test clinici della Pfizer si è convenientemente sistemata nei pressi dell'Università di Yale; quella della Bristol-Meyers Squibb vicino all'Università di Princeton; quella della Glaxo vicino all'Imperial College di Londra.[54]

Gli studenti e i senzacasa accorrono in massa nelle sfavillanti strutture messe su dall'industria. Secondo Ben Leff, studente di legge all'università di Chicago, trasformarsi in cavia gli ha fatto guadagnare "più soldi di quanti ne avevo mai incassati facendo qualsiasi altra cosa", sono state le sue esatte parole. Con una paga che va dai 100 ai 200 dollari al giorno, più vitto e alloggio, "son soldi che entrano senza fare quasi niente", ha esclamato Ben.[55]

La diciannovenne Traci Johnson decise di entrare in una sperimentazione per guadagnare i 3.600 dollari che doveva pagare per le tasse di un semestre all'Indiana Bible College di Indianapolis. Il Bible College suggeriva agli allievi di presentare domanda di lavoro al locale ufficio postale o alla Starbucks, ad esempio,56 ma ad appena una decina di chilometri di distanza dalla scuola era disponibile un'opzione migliore: offrirsi volontari per partecipare a sperimentazioni cliniche di farmaci condotte dalla Eli Lilly. Alla bella somma di 150 dollari al giorno, questo lavoro rendeva il doppio della paga iniziale alla Starbucks, inoltre comprendeva il vitto e una stanza con tutti i confort, stile hotel, per non parlare della caffetteria, del biliardo e del terrazzo per prendere il sole sul tetto.[57] Altri volontari le dissero che l'esperienza era stata più simile a "una mini-vacanza" che non a un lavoro. "È come stare in un bell'hotel", le aveva detto qualcuno. "La vista dall'atrio è fantastica", aveva aggiunto un altro.[58] Traci avrebbe potuto guadagnare in meno di un mese ciò che le serviva per un altro semestre di studi.

Nel gennaio 2004, Johnson si registrò nella clinica della Lilly ed entrò in uno studio sulla duloxetina, un antidepressivo della stessa classe - inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) - del Prozac. Nelle settimane che seguirono i medici le somministrarono dosi del farmaco sempre più elevate, fino a sei volte la dose terapeutica raccomandata, per poi monitorare come il suo corpo lo metabolizzava.[59] Quando non erano coinvolti nelle attività connesse con l'esperimento, Johnson e gli altri guardavano la televisione o giocavano a biliardo.

Nel frattempo, al di là dell'Atlantico, le autorità mediche britanniche stavano vietando l'uso dei farmaci SSRI ai minori di diciotto anni. Sei mesi prima dell'iscrizione di Traci Johnson alla sperimentazione della Lilly, la FDA, sufficientemente stimolata, aveva ordinato a uno dei suoi ricercatori di studiare il crescente corpo di prove che collegava quei farmaci al comportamento suicida. Nei giorni in cui la Johnson iniziava i test, il ricercatore riferiva i suoi risultati ai superiori dell'FDA: i soggetti al di sotto dei diciotto anni che assumevano quei farmaci avevano il doppio di probabilità di manifestare comportamenti suicidi, in confronto ai ragazzi che non li avevano assunti. Il pericolo era maggiore nei primi quattro giorni dopo la sospensione del farmaco, riferì lo studioso. La FDA decise di tenere segreti i suoi risultati.[60]

Il 3 febbraio, o giù di lì, alla diciannovenne Traci Johnson fu sospesa la duloxetina; il protocollo sperimentale prevedeva infatti la somministrazione di un placebo negli ultimi quattro giorni del trial. Girava voce che alcuni soggetti si fossero "sentiti poco bene" dopo la sospensione del farmaco, ha poi riferito un dottore della Lilly, ma non Traci Johnson, a quanto sembra.[61] Il 6 febbraio chiamò al telefono la sua migliore amica; chiacchierava in tono allegro e pareva felice, ha poi ricordato l'amica.62 A quel punto, con la sperimentazione della Lilly aveva guadagnato 3.600 dollari, abbastanza per ritornare in autunno alla Bible School.

Il giorno dopo Traci Johnson legò una sciarpa al tubo della doccia nella stanza da bagno e si impiccò.[63]

Due mesi più tardi la FDA scagionò il farmaco della Lilly dall'avere avuto un qualsiasi ruolo nella morte di Traci Johnson e ne approvò la commercializzazione; al tempo stesso ordinò ai produttori di antidepressivi, compreso il Cymbalta della Lilly, di avvisare i medici che quei farmaci potevano far aumentare il rischio di pensieri e comportamenti suicidi nei bambini e negli adolescenti. Nel luglio 2005 la FDA era ormai a conoscenza di un collegamento fra la duloxetina e un aumento nella frequenza dei tentativi di suicidio anche tra gli adulti: nelle donne che assumevano il farmaco per alleviare l'incontinenza urinaria.[64]

Alcune persone hanno trovato un modo per sbarcare il lunario e sfuggire alla miseria vendendo il proprio corpo alla scienza controllata dall'industria; passano rapidamente da un centro all'altro, si iscrivono a una sperimentazione dopo l'altra, per periodi lunghi anche anni. Questi "volontari di professione" sono per la maggior parte studenti che cercano d'incrementare le proprie entrate, senzacasa o persone con lavori saltuari. "Un tizio sulla quarantina aveva ventidue figli e la sua donna era incinta", dice Leff, ricordando uno dei partecipanti insieme a lui a un esperimento. "Lo faceva per avere i soldi per i pannolini".[65]

Per l'apparato della ricerca, chiedersi se 200 dollari al giorno siano una cifra troppo alta da offrire a studenti e a senza fissa dimora in cambio dei loro corpi, o se tali compensi non sfruttino la disperazione finanziaria delle fasce più povere della società, rimangono domande vaghe, nebulose. Mentre il volume degli esperimenti di Fase 1 si espande senza incontrare praticamente ostacoli, tali "questioni etiche", affermavano Neal Dickert e Christine Grady dei NIH in un articolo pubblicato nel 1999 sul *USA Today*, "restano irrisolte".[66] Né i comitati etici né la FDA hanno granché da dire a riguardo: "il controllo sul reclutamento dei soggetti è minimo", a quanto afferma un poco lusinghiero rapporto stilato nel 2000 dal Department of Health and Human Services, "e largamente insensibile a queste preoccupazioni emergenti".[67] Anziché riconoscere con franchezza di stare comprando l'accesso al corpo di esseri umani per condurre i loro test, i ricercatori tendono a usare eufemismi. I "rimborsi" sono di piccola entità, dicono. "Noi non paghiamo i pazienti perché si sottopongano a trial clinici", afferma in tono sarcastico un ricercatore che lavora in un centro per sperimentazioni cliniche della Boehringer-Ingelheim. "Ricevono una certa somma come rimborso per il tempo che perdono della loro giornata e per le spese di trasporto".[68]

Eppure appare chiaro da pubblicazioni come *Guinea Pig Zero*, che si autodefinisce "il giornale dei soggetti umani nella ricerca", che cosa sia a portare volontari entusiasti a fare la fila davanti alla porta dei centri di sperimentazione. "Il livello della paga è alto e gli studi tendono a essere lunghi e lucrativi", era scritto in un pezzo di *Guinea Pig Zero* dedicato a un centro di ricerca. "Ti pagano il viaggio e non ci sono visite o procedure inutili". Ben poco spazio è dedicato agli scopi della ricerca medica, mentre speciale attenzione è riservata a tutti i servizi gratuiti, come lavanderia, TV e il cortile per pranzare all'aperto.[69] Ma neppure ai soggetti più franchi passa per la mente di distruggere la mitologia che facilita la relazione ricercatore-soggetto. Come scrive una partecipante in un articolo di *Guinea Pig Zero*, mentre un ricercatore le estraeva il midollo osseo, "ero riuscita soltanto a sorridere e a dire che ero felice di fare la mia parte per il bene dell'umanità".[70]

Per le sperimentazioni di Fase 2 e di Fase 3 gli individui sani non sono più sufficienti e il reclutamento costituisce una sfida maggiore. Per questi esperimenti, infatti, è necessario che persone ammalate della particolare patologia in studio si convincano a provare un nuovo farmaco. Con la prospettiva delle ricche ricompense - in lunghe esclusive brevettuali che attendono le aziende in grado di testare sui bambini nuovi farmaci - si impone come una necessità anche attrarre bambini ammalati e i loro genitori.

Al crescere della concorrenza per l'accesso a questi corpi ammalati, il ricorso a pratiche sottilmente ingannevoli è diventato la norma. Il problema sta nel fatto che i pazienti sono particolarmente dipendenti dal consiglio e dall'autorità dei loro medici. Sono ammalati e hanno bisogno di aiuto. In genere questo non è un problema, dal momento i medici sono vincolati dal

giuramento di Ippocrate a far coincidere i propri interessi con quelli dei loro pazienti. Ciò non vale però per le sperimentazioni cliniche. In questo caso, l'impegno primario del medico-ricercatore non è più nei confronti del paziente: è verso i dati, indipendentemente dal fatto che l'esperimento sia o meno di aiuto al singolo paziente.

Ovviamente, è del tutto possibile fornire ai pazienti un'informazione completa sulla differenza fra terapia e sperimentazione, e acquisire il loro consenso volontario. Decenni addietro, quando le aziende farmaceutiche reclutavano soggetti ammalati per i propri esperimenti stipulando contratti con le cliniche delle università, tali distinzioni erano meno problematiche. I pazienti che si rivolgevano alle strutture di ricerca e formazione collegate con le università avevano già implicitamente accettato di sottoporsi a metodi all'avanguardia, a volte sperimentali.

Le cose sono incominciate a cambiare quando l'industria ha abbandonato le università per abbracciare i trial veloci, condotti da compagnie private orientate al profitto e specializzate nella sperimentazione clinica, le CRO. Le CRO non perdono tempo dietro ai cervelloni dell'accademia. Loro contattano i medici che lavorano a livello della comunità. Il problema è che, quando un paziente va dal medico nella clinica su Main Street, si aspetta di trovarvi terapie di provata efficacia e non ricerca sperimentale; non è una differenza banale, né per i medici né per i pazienti. Mentre cresce la pressione sui medici di comunità perché iscrivano ai trial masse di pazienti sempre più grandi e a velocità sempre maggiori, si rafforza l'incentivo a rendere sempre più indistinta la linea di confine fra terapia e sperimentazione.[71]

Mentre le HMO [da Health maintenance organization, corrispondono ai nostri enti mutualistici] esercitano pressioni sui medici perché taglino corto e dedichino ai loro pazienti meno risorse e meno tempo, le CRO arrivano a offrire ai dottori fino a 12.000 dollari per l'iscrizione di un singolo paziente in un trial,[72] accollandosi anche la fornitura di apparecchiature high-tech. Dopo tutto, rientra nel lavoro del medico anche aiutare le aziende a produrre nuovi farmaci capaci di aiutare le persone. Oggi l'intero settore della medicina privata è in attiva competizione per i contratti con le CRO; professionisti, centri medici e cliniche si accapigliano per arraffare "una fetta più grande della torta", ha scritto Thomas Bodenheimer, professore di medicina all'Università della California, in un articolo del 2000 sul *USA Today.*[73]

In una totale inversione delle politiche di marketing del passato - quando ci si sforzava di pubblicizzare ai pazienti i servizi medici offerti da una clinica - oggi le cliniche pubblicizzano i propri pazienti, offrendoli alla sperimentazione dell'industria. "Cerchiamo esperimenti!" dice un tipico annuncio pubblicitario, citato nel rapporto del 2000 stilato dal Department of Health and Human Services. "Siamo un consultorio familiare... con un personale di 5 medici e 3 assistenti... e un database completamente computerizzato di 40 000 pazienti... Possiamo reclutare pazienti per qualunque studio clinico adatto a un consultorio familiare".[74]

Alcune CRO offrono persino premi generosi ai medici che riescono ad attrarre alle sperimentazioni più pazienti o con maggiore rapidità, oppure li lusingano con la prospettiva di benefici accessori come riportare il loro nome in un articolo su una rivista prestigiosa. Secondo un dottore - citato nel rapporto del Department of Health and Human Services - se vi fosse un premio in palio per i medici che iscrivono a una sperimentazione, diciamo, trenta soggetti e un medico ne avesse già iscritti 29, "potete scommettere che riuscirebbe a trovare il trentesimo".[75] Persino C. Everett Koop, illustre ex Surgeon General, fu colto in flagrante mentre negoziava un affare, in cui i pazienti che visitavano il suo popolare sito web dedicato ai temi della salute sarebbero stati rinviati alle pagine della sperimentazione clinica nel sito della Quintiles.[76]

Con l'attività di trovare corpi umani per gli esperimenti, le CRO nel 2003 ormai rastrellavano quasi 70 miliardi di dollari l'anno[77]; alcune di queste compagnie erano talmente cresciute da superare in dimensioni le stesse aziende farmaceutiche loro clienti.[78]

In seguito all'esplosione dell'industria delle CRO, nuove società sono emerse in veste di subappaltatori. "La nostra specialità è consegnare pazienti con tutti i requisiti, qualificati e motivati, ai professionisti della sanità che si servono del vostro prodotto, e nelle sedi delle vostre sperimentazioni cliniche", è la pubblicità della ThreeWire, una società specializzata nel reclutare pazienti.[79] "I vostri soggetti sono là fuori da qualche parte", scrive nel suo sito web la Clinical

Solutions, un'altra società di reclutamento pazienti. "Noi siamo in grado di trovarli".[80]

E i medici, sottoposti a tante pressioni e lusinghe perché forniscano soggetti per la sperimentazione, rispettano il consenso informato o tendono a bypassarlo? Non è certo una cosa inaudita. Nel 1997 due medici di una clinica universitaria della Georgia furono incriminati per aver falsificato le cartelle cliniche dei loro pazienti schizofrenici, al fine di iscriverli in lucrativi trial di farmaci.[81] Verso la fine degli anni '90 un medico che conduceva ricerche con fondi dell''Università dell'Oklahoma ingannò i suoi pazienti, ammalati di melanoma e iscritti alla sperimentazione di un vaccino, raccontando loro che si trattava del "vaccino migliore che ci fosse" senza informarli degli effetti avversi, cosa che determinò un'indagine da parte del Congresso.[82]

Nel 1996 un chirurgo della University of South Florida convinse con l'inganno sessanta soggetti a entrare nella sperimentazione di un nuovo strumento per sezioni chirurgiche.[83] Nel 1999 Jesse Gelsinger, un ragazzo diciottenne, morì nella Fase 1 della sperimentazione di una tecnica di terapia genica all'Università della Pennsylvania. Né Gelsinger né i suoi genitori erano stati informati degli eventi avversi in precedenza verificatisi e già documentati, o del fatto, alquanto rilevante, che i ricercatori responsabili del suo trattamento terapeutico avevano interessi finanziari nell'azienda che commercializzava quella tecnica. Nel 2001 una volontaria sana, Ellen Roche, è morta in seguito all'inalazione di un composto chimico irritante; non era stata informata che in studi precedenti quel composto si era già dimostrato pericoloso per gli esseri umani. (In questo caso, nemmeno il ricercatore era informato della cosa).[84]

Secondo alcuni ricercatori del settore pubblico, i pazienti sono per la maggior parte ignari del fatto che i loro prelievi di sangue, i campioni di urine e le visite in ospedale sono oggetto di uno studio così attento da parte di persone diverse dal loro dottore. Quando poi un paziente incomincia a ricevere a casa quantità di lettere e di telefonate in cui gli si chiede se non è per caso interessato a partecipare a una sperimentazione clinica sul diabete o l'artrite, probabilmente tutto ciò gli apparrà una coincidenza fortuita. Più tardi il paziente sarà contattato dal suo medico di fiducia, che lo riceverà cerimoniosamente con indosso il solito camice bianco, nella solita stanza di ambulatorio. Ma questo volta il dottore sta conducendo un esperimento, anziché curare.

Varie indagini hanno dimostrato che la stragrande maggioranza dei pazienti - quasi il 90%, secondo alcuni studi - dà il proprio consenso alle sperimentazioni cliniche spinta dall'impressione - sbagliata - che ne trarrà un personale giovamento. Sebbene mettano ubbidientemente la firma in fondo al modulo del consenso informato, due terzi dei soggetti non hanno idea di quale scopo si prefigga la sperimentazione a cui hanno aderito; è quanto emerge da molte indagini.[85] "L'idea che l'altruismo sia una componente importante nelle scelte della maggior parte dei malati di cancro", ha scritto un ammalato di linfoma, ex ricercatore per l'industria, "è solo un parto dell'immaginazione di bioeticisti e statistici".[86]

Nel 2003 l'*American Journal of Bioethics* affermava, piuttosto, che un'idea sbagliata della terapia - la falsa credenza dei pazienti che le tecniche sperimentali li aiuteranno –"non è l'eccezione, ma la regola nella ricerca moderna".[87] "Sa, presumo che tutti vedano la ricerca sotto una luce molto nobile", spiegava un soggetto di un esperimento controllato con placebo ai ricercatori della Harvard Medical School. "Mi dicevo, 'wow, adesso prendo questa pillola e passa tutto'". "Ero convinto che [la sperimentazione] mi avrebbe aiutato", dichiarava un altro soggetto. "Ne ero convinto quando ci sono entrato e ne sono stato convinto per tutto il tempo che è durata".[88]

È una confusione incoraggiata da molte parti: le società che provvedono al reclutamento dei pazienti, le aziende farmaceutiche e persino le strutture sanitarie. I partecipanti umani, di cui hanno bisogno, vengono descritti non come i soggetti di un esperimento, ma semplicemente come pazienti. Nel sito web di un centro di ricerca sul cancro era scritto che "una sperimentazione clinica è solo una delle molte opzioni di trattamento" disponibili - come se una sperimentazione clinica e una terapia fossero la stessa cosa.[89]I medici-ricercatori in genere non informano i loro pazienti dei generosi compensi, o dei diritti di opzione sui titoli borsistici, che vengono ad acquisire dopo che loro hanno messo la firma sulla linea tratteggiata.[90] Né, in generale, informano i soggetti che i trial più grandi, quelli che richiedono un numero maggiore di soggetti, sono anche le sperimentazioni

con minori probabilità di aiutarli. (Più grande è la scala dell'esperimento, e meno il produttore si aspetta che il nuovo farmaco abbia effetti benefici).[91]"Il mio oncologo mi sta vivamente consigliando di firmare per entrare nella sperimentazione dell'Herceptin", scriveva, nel 2003, una donna col cancro al seno in un'email inviata al sito web gestito da un gruppo di sostegno per queste pazienti, riferendosi al nuovo blockbuster dei farmaci per questa forma di cancro. "In realtà sta cercando di convincermi facendomi 'paura,' ripetendomi di continuo che sono a 'grosso rischio'. Adesso sono terrorizzata e, se non lo faccio, mi sento come se fondamentalmente stessi scegliendo di morire".[92] La sottile coercizione esercitata dal medico ("si iscriva o morirà") e l'informazione sbagliata ("quel farmaco le farà bene") funzionò: la donna decise di entrare nella sperimentazione, sperando disperatamente di non finire, per effetto della randomizzazione, nel gruppo del placebo.

A propria difesa, i medici-ricercatori sottolineano che manipolare le convinzioni dei pazienti è sempre stato un aspetto integrante dell'arte medica. I dottori possono alleviare nei pazienti il dolore, ad esempio, semplicemente dicendo loro che gli stanno somministrando un potente antidolorifico, anche se in realtà si tratta di un placebo.[93] Gli studi dimostrano che quando offrono al paziente una diagnosi sensata e attenzione benevola, riassicurandolo al tempo stesso sulla sua possibilità di guarire, i medici di fatto molto spesso guariscono, indipendentemente dall'efficacia della terapia che prescrivono; gli esperimenti randomizzati e controllati hanno consentito di accertare proprio questo.[94]

A causa di ciò, i presupposti stessi su cui si basa il consenso informato in pratica fanno diminuire il potere di guarigione dei medici. Più i pazienti hanno chiari i rischi dei metodi sperimentali, e minori sono le loro probabilità di trarre beneficio dalla fede nel medico o nel farmaco. Come notava Farhad Kapadia, ricercatore clinico di Mumbai, "Sa, c'è un modulo standard per il consenso, che ha validità internazionale ed è piuttosto esplicito. Quando uso un farmaco con qualcuno non inserito in una sperimentazione, non mi dilungo troppo in spiegazioni. Dico, 'ci sono effetti buoni e cattivi; in generale penso che potrebbe aiutarti e, se te lo puoi permettere, fatti coraggio e andiamo avanti.' Ma qui devo spiegare tutto. Non so se [i pazienti] si sentano scoraggiati, ma so che non la prendono tanto bene. Se si dice a qualcuno che l'aspirina ha venti effetti collaterali, sarà più preoccupato di prenderla, che non se gli si dice 'Prendi questa pillola, ti fa bene al cuore'".[95]

Secondo alcuni, non soltanto il consenso informato è uno standard impraticabile, ma il consenso non informato è di fatto inevitabile. "I pazienti sentono quello che vogliono sentire e non sentono quello che non desiderano sentire", era la superficiale osservazione di un chirurgo a una riunione di quadri direttivi delle CRO nel 2003. Quindi, ottenere il consenso informato di un paziente è "un esercizio inutile".[96] Tutt'intorno nella sala molte teste annuirono.

Nessuno legge i moduli per il consenso informato, affermava in un'intervista Larry Baraff ricercatore sulla meningite alla UCLA. "Ti guardano, pensano che sei una persona per bene, tu glielo spieghi come meglio puoi, e loro firmano il foglio".[97] Non sarebbe difficile per la FDA richiedere che i ricercatori non soltanto forniscano la prova scritta del consenso dei soggetti, ma dimostrino che tale consenso è davvero informato e volontario. E invece l'agenzia è solita accettare quella che in pratica si riduce alla parola delle aziende farmaceutiche, le quali affermano che i loro pazienti sono stati informati adeguatamente. A quanto sostengono certe gole profonde dall'interno dell'agenzia, i funzionari dell'FDA vengono attivamente scoraggiati a non guardare troppo in fino la documentazione del consenso informato.[98]

Nessuno, sembra, desidera ostacolare le nuove sperimentazioni cliniche e ritardare il progresso medico mettendo in evidenza che il consenso informato è ormai un re nudo. "Perché continuiamo a utilizzare il consenso informato, quando sappiamo che in realtà non funziona?" chiede il bioeticista Jonathan Moreno. "Perché non abbiamo un'alternativa".[99]

Le cose possono cambiare. Nel 2001, trenta famiglie nigeriane avviarono la class action, cioè un'azione legale collettiva, denominata *Abdullah v. Pfizer*, contro la Pfizer accusata di avere violato il Codice di Norimberga nell'esperimento col Trovan, condotto in Nigeria nel 1996. Secondo l'accusa, l'azienda non informò i bambini e i loro genitori che il Trovan era un farmaco sperimentale e "che erano liberi di rifiutarlo". Non è ancora chiaro se il sistema giudiziario sarà in grado di introdurre un correttivo al lassismo di legislatori e ricercatori in materia di consenso

informato. La causa, inizialmente respinta dalla U.S. District Court of Manhattan, fu rinviata in appello nell'ottobre del 2003. A tutto il 2005, il dibattimento non era ancora stato tenuto.[100]

Capitolo 10

Tenere la bilancia in equilibrio

La maggioranza di noi raramente ha voce in capitolo sul come vengono condotte le sperimentazioni cliniche, o sul dove. Eppure, in quanto membri della nostra società, siamo noi che collettivamente concediamo ai ricercatori il privilegio, condizionato, di effettuare esperimenti sugli esseri umani. Senza la nostra tacita approvazione, l'intera faccenda mancherebbe di legittimità.

Quindi, come i comitati etici valutano i rischi e i benefici delle singole sperimentazioni, così la società nel suo complesso deve valutare i rischi e i benefici dell'intero affare della sperimentazione clinica sull'uomo.

Il problema è che negli Stati Uniti vi è una tendenza a minimizzare i rischi della ricerca e a dare, invece, grande risalto ai benefici, il che complica la valutazione oggettiva di quanto i due aspetti siano o no in equilibrio. Negli articoli che la stampa popolare dedica alla ricerca, gli scienziati tendono a descrivere i rischi minimizzandoli - arrivano al masssimo, in qualche caso a concedere che i soggetti potrebbero soffrire di eruzioni cutanee, o di affaticamento, o di anemia. Raramente i rischi di più vasta portata - come la possibile erosione dei diritti umani o il dirottamento delle già limitate risorse a disposizione della sanità - vengono menzionati. Fin qui potrebbe anche andare tutto bene, il problema è che, quando invece parlano dei benefici, i ricercatori tendono spesso a spingersi su terreni puramente congetturali, fino a prospettare gli effetti ipotetici di un esperimento su migliaia e perfino milioni di persone, e senza limitarsi al breve periodo ma abbracciando un arco di anni e persino decenni a venire.[1]

In una tipica formulazione del concetto, l'NBAC (la Commissione nazionale di bioetica) ha scritto che "la ricerca ha migliorato il livello della salute, creato nuovi strumenti preziosi per la vita quotidiana, fornito i mezzi per mantenere più pulito l'ambiente in un mondo di rapida industrializzazione, e ha facilitato migliori relazioni personali e familiari". Una litania davvero impressionante, e senza dubbio veritiera. Ma che dire di tutte le ricerche che hanno portato a sviluppi meno brillanti, come, ad esempio, la bomba atomica, il DDT e il seno al silicone?

La fede nei benefici della ricerca scientifica si conserva inossidabile, nonostante i suoi fallimenti. La "guerra al cancro", lanciata nel 1971 dal presidente Nixon, ne è un buon esempio. Mentre le morti da malattie cardiache e cerebrovascolari avevano già raggiunto il picco, negli Stati Uniti il tributo di morti per cancro continuò a salire lungo tutti gli anni '70.[2] Già dal 1956 erano emerse prove che ridurre il fumo poteva fermare l'estendersi dell'epidemia.[3] Ma anziché dedicare miliardi al tentativo di sradicare l'abitudine del fumo, o d'identificare gli altri fattori ambientali che causano il cancro, il governo degli Stati Uniti spese fra il 1971 e il 1978 ben 5 miliardi di dollari per la ricerca di nuovi farmaci da somministrare ai malati di cancro. Ebbe così il via una fiumana di nuovi farmaci, ma con risultati minimi: il tasso di sopravvivenza a cinque anni, per tutte le forme di cancro, aumentò dal 39%, qual era negli anni '50, ad appena il 41 % alla fine degli anni '70. (La guerra al cancro - dichiarò nel 1978 all' *U.S. News and World Report* Donald Kennedy, commissario della FDA - si era trasformata nel Vietnam della medicina americana).[4]

La fede nei benefici della ricerca biomedica è ancora più forte quando si tratta dei problemi con cui devono fare i conti i paesi in via di sviluppo. "Basta mezzo secondo per vedere quanto più pesante sia il carico di malattie e disabilità che grava sui paesi in via di sviluppo", afferma Ruth

Faden, bioeticista della Johns Hopkins. Per lei come per altri studiosi, il bisogno maggiore di questi paesi non sta tanto nella crescita delle infrastrutture o del livello di istruzione, ma nella crescita della ricerca. “Ciò di cui c’è semmai bisogno nel mondo in via di sviluppo è più ricerca sui temi della salute, e non meno", dice Faden.[5] Nel gennaio del 2003, la Bill and Melinda Gates Foundation, attualmente il maggior finanziatore privato mondiale della ricerca internazionale nel campo della medicina, ha lanciato un programma ambizioso, teso a combattere i problemi sanitari più gravi tra quelli che affliggono i paesi in via di sviluppo. Ossia, la Fondazione Gates finanzia la ricerca su nuovi vaccini che non hanno bisogno di refrigerazione o che non richiedono più di una visita presso strutture sanitarie dotate di scarsi mezzi; lo sviluppo di una singola specie vegetale in grado di fornire una molteplicità di micronutrienti; inoltre, fra le altre cose, nuovi prodotti chimici per controllare gli insetti che sono vettori di malattie.

La ricerca di soluzioni facili e poco costose come queste, se implementata, aiuterebbe innumerevoli persone nei paesi poveri. Ma i vaccini che non hanno bisogno di refrigerazione, i rimedi somministrabili in un’unica dose e le singole specie di piante che potrebbero fornire quantità adeguate di nutrienti, fanno ben poco per togliere i poveri da ambienti sprovvisti di assistenza sanitaria e privi di acqua pulita e di elettricità. Al contrario, creano di fatto le condizioni perché la gente possa sopravvivere in quegli ambienti indefinitamente.[6]

Se i soldi, il tempo e le risorse a disposizione fossero illimitati, un po’ di ottimismo cieco non sarebbe un gran male. Ma in un mondo di risorse scarse, esagerare i benefici della ricerca può essere pericoloso. “Nel mondo molti milioni di persone non hanno accesso ai progressi scientifici degli ultimi cent’anni”, afferma il bioeticista sudafricano Solomon Benatar. “Infatti, se andassimo in qualsiasi paese in via di sviluppo e ponessimo questa domanda alla gente del posto, ci direbbero ’Non siamo molto interessati a fare ricerca. Quello che ci interessa è avere accesso alle cose che voi avete già trovato che funzionano! Perché venire qui a farci domande sulla ricerca, quando in realtà ciò di cui abbiamo bisogno è quello che è già stato scoperto! Perché dovremmo credere che da questa nuova ricerca potrebbero venirci dei vantaggi, se da quella vecchia non ce ne viene nessuno?’”[7]

La bilancia che i sostenitori occidentali della ricerca usano per pesare i rischi e i benefici delle sperimentazioni è spesso falsata dalla generale incapacità di vedere con chiarezza a chi tocca assumersi i rischi della ricerca, e a chi toccano invece i benefici. Questo è stato appunto l’oggetto del contendere in una serie di confronti legali che, nel 2004 e 2005, hanno visto i difensori dei pazienti cambogiani e tailandesi scontrarsi con i ricercatori occidentali impegnati negli studi sull’AIDS e i loro alleati.

Negli ultimi anni, mentre la ricerca sul vaccino contro l’HIV ristagnava, è stato esplorato un nuovo approccio nel campo della prevenzione dell’AIDS: l’uso di pillole di antiretrovirali per evitare lo sviluppo dell’infezione fino alla malattia conclamata. Il ragionamento è stato: se la nevirapina e l’AZT fanno sì che i neonati esposti all’HIV non contraggano l’infezione, non è possibile che altri antiretrovirali, assunti una volta al giorno, facciano la stessa cosa negli adulti esposti al virus? Le persone che svolgono lavori ad alto rischio potrebbero prendere una pillola al giorno e salvarsi dall’infezione, proprio come fanno i viaggiatori occidentali con i farmaci antimalarici prima di avventurarsi nelle paludi tropicali.

L’idea di prevenire in questo modo le infezioni da HIV aveva già avuto un’applicazione, sebbene limitata. Nel 1996 i CDC avevano raccomandato agli operatori della sanità che potevano trovarsi esposti all’HIV sul lavoro, ad esempio pungendosi inavvertitamente con aghi infetti o altre eventualità simili, di assumere un trattamento rapido a base di antiretrovirali, prima ancora di sapere con certezza se si erano infettati.[8]

Lanciato nel 2001, il Viread (tenofovir) della Gilead Sciences pareva un buon candidato a questo tipo di utilizzo. A differenza degli altri farmaci antiretrovirali, il tenofovir è efficace anche se preso una sola volta al giorno, non deve essere assunto insieme al cibo e ha pochi effetti collaterali tossici.[9] Nel 2004 i CDC, i NIH e la Gates Foundation stavano progettando sperimentazioni importanti per verificare la nuova teoria. Un esperimento di Fase 2 su piccola scala, che avrebbe coinvolto alcune centinaia di soggetti, sarebbe stato condotto a San Francisco e ad Atlanta.

In quel trial, i soggetti sarebbero stati suddivisi in tre gruppi: due avrebbero ricevuto immediatamente o il tenofovir o un placebo, mentre l'altro avrebbe semplicemente avuto il counseling, per dar modo ai ricercatori di valutare se i soggetti trattati, resi baldanzosi dalla speranza nel farmaco, sarebbero diventati negligenti nei confronti delle altre misure protettive, un rischio sempre in agguato nelle sperimentazioni di nuovi metodi per la prevenzione dell'HIV. Poiché questi studi non erano pensati per stimare l'efficacia del tenofovir nel proteggere i soggetti dal contagio, i ricercatori non avevano bisogno che nel gruppo del placebo si accumulassero infezioni da HIV per avere risultati significativi.[10]

Lo stesso non valeva per i paesi dell'Asia e dell'Africa in cui i ricercatori progettavano di avviare subito sperimentazioni di Fase 3 su larga scala, senza aspettare i risultati dei trial di Fase 2. Mentre lo studio negli Stati Uniti era ancora in corso, i CDC reclutarono 1.200 tra uomini e donne nel Botswana e 1.600 persone che facevano uso abituale di droghe per via endovenosa in Thailandia.[11]I NIH dovevano testare il farmaco a Phnom Penh, in Cambogia, su 960 persone dedite alla prostituzione.[12] La Gates Foundation avrebbe sostenuto le sperimentazioni su 1.200 donne ad alto rischio nel Ghana, nel Camerun e in Nigeria.[13]

Come in tutte le ricerche su nuovi metodi di prevenzione dell'HIV, i soggetti avrebbero avuto la tendenza a prestare meno attenzione a misure protettive di provata efficacia, come l'uso di preservativi e di aghi sterili. Circa la metà di tutti i soggetti ad alto rischio di questi trial non avrebbe ricevuto neppure la protezione, ancora del tutto ipotetica, del tenofovir, bensì un placebo. Ancora una volta, nel caso dei soggetti tailandesi che assumevano droghe, i CDC non avrebbero fornito aghi sterili. Il governo tailandese condannava quel tipo di intervento. L'abietta campagna governativa del 2003 contro le droghe illegali provocò estese violazioni dei diritti umani, compresi duemila omicidi rimasti impuniti, secondo una stima dell'organizzazione Human Rights Watch.[14]

Nell'estate del 2004, il gruppo di ACT UP Parigi e un'associazione nata in difesa delle prostitute cambogiane organizzarono una protesta contro quelle sperimentazioni in occasione di una conferenza internazionale sull'AIDS: gli attivisti rovesciarono finto sangue sui display della Gilead e, circondato il podio dei relatori, urlarono con rabbia le loro denunce.[15] Secondo questi attivisti - cosa recisamente negata dai ricercatori - i soggetti venivano reclutati col ricatto, ricevevano un counseling minimo, inoltre i ricercatori rifiutavano di assumersi la responsabilità di curare chiunque tra i soggetti si fosse ammalato mentre era sotto la loro osservazione.[16] Questi sfortunati "avrebbero dovuto fare affidamento sui bassi standard di assistenza sanitaria e sul limitato accesso ai farmaci antivirali vigenti in Cambogia", scrisse il *Wall Street Journal.*[17]

Allarmato, il primo ministro cambogiano bloccò la sperimentazione.[18] Quattro mesi più tardi, gruppi di attivisti tailandesi iniziarono a organizzare manifestazioni contro gli esperimenti col tenofovir condotti nel loro paese. In Thailandia il tasso d'infezione da HIV fra coloro che assumevano droghe era del 50%, e questa fascia di popolazione era sottoposta a una violenta repressione da parte del governo. Come potevano i ricercatori proteggere davvero gli interessi dei loro soggetti, rispettando così il dettato della Dichiarazione di Helsinki? Non potevano neppure fornire aghi sterili, la misura già nota per essere la più efficace nel prevenire l'HIV fra chi assume droghe per via endovenosa, "una deroga enorme" dalle disposizioni di Helsinki, che richiedono ai ricercatori di fornire a tutti i soggetti "i migliori metodi attualmente disponibili".[19] Un mese più tardi, ACT UP Parigi circondò l'ambasciata del Camerun in Francia, condannando come contraria all'etica la sperimentazione del tenofovir condotta in quel paese.[20] Nel febbraio 2005 il ministero della sanità del Camerun sospese lo studio.[21] Nel marzo 2005 furono gli stessi ricercatori ad annullare la sperimentazione del tenofovir in Nigeria.[22]

La comunità della ricerca sull'AIDS era in subbuglio. "È un giorno terribile per i gruppi della lotta all'AIDS", disse Mark Harrington, attivista del Treatment Action Group, un gruppo con base a New York.[23] "Queste forze minacciano di fare naufragare le sperimentazioni future", protestavano in un comunicato la Global Campaign for Microbicides e l'AIDS Vaccine Advocacy Coalition, due ONG che si battono a favore del vaccino per l'AIDS. "Il costo viene pagato in vite umane - le vite di coloro che potrebbero trarre beneficio da tecnologie o trattamenti nuovi".[24] Gli esperimenti comportano sicuramente un certo rischio, ma bisogna guardare ai benefici, dicevano. La profilassi

con il tenofovir rappresenta "forse la più grande speranza a breve termine per la prevenzione dell'AIDS", riportava il *Wall Street Journal.*[25] Se funzionava, il tenofovir poteva "rivoluzionare la prevenzione dell'AIDS", gli faceva eco il *Financial Times.*[26]

Ma a vantaggio di chi? I ricercatori non avevano determinato se le prostitute del Camerun avrebbero continuato per tutto il resto della loro vita lavorativa a prendere ogni giorno una pillola del farmaco, o, in caso affermativo, se potevano permetterselo dal punto di vista economico. "Può essere uno strumento preventivo sostenibile? Non ne sappiamo abbastanza a questo proposito", ammetteva Mitchell Warren della AIDS Vaccine Advocacy Coalition.[27] Era possibile che lo fosse. I ricercatori occidentali avevano pensato che gli africani non avrebbero preso gli antiretrovirali o usato i preservativi, e invece gli africani lo avevano fatto. D'altra parte, non era così stravagante supporre che potesse non esserlo. La Gilead annunciò che nei paesi poveri avrebbe venduto il farmaco al prezzo di costo - 85¢ contro $12 per pillola negli States[28] - ma secondo i portavoce di Médecins Sans Frontières, l'azienda aveva trascurato di presentare nei paesi poveri la domanda per ottenere l'autorizzazione alla vendita, il che rendeva praticamente "virtuale" quell'offerta che suonava tanto generosa.[29] E ciò che più importa, il precedente più rilevante - le pillole per la prevenzione della malaria - avevano fatto ben poco per salvare da quel flagello i milioni di persone che vivono nei paesi in via di sviluppo. Quei farmaci vanno a vantaggio quasi esclusivo dei viaggiatori occidentali, non certo di chi vive nelle regioni malariche.

Quantificare i potenziali benefici non è certo al di là della portata della scienza. Varie questioni, infatti, erano già state indagate a fondo: per esempio, come somministrare il farmaco e a chi, nel caso si fosse dimostrato efficace; se non lo fosse stato pienamente, che cosa avrebbero potuto fare i medici; qual era il potere dei soggetti di acquistare quantità sufficienti del farmaco; se c'erano buone probabilità che i soggetti seguissero la terapia scrupolosamente; che cosa sarebbe successo se non lo avessero fatto. L'unico problema era che quell'analisi era stata condotta per la California.[30]

Nel frattempo, si manifestarono gli aspetti rischiosi della sperimentazione. Nel febbraio del 2005, gli scienziati dei CDC rivelarono che tutte le scimmie a cui avevano somministrato il tenofovir si erano comunque infettate con l'HIV delle scimmie.[31] La AIDS Vaccine Advocacy Coalition continuò ugualmente a sostenere i benefici di quella sperimentazione per i paesi in via di sviluppo, quasi fosse un articolo di fede. "Potrebbe essere usato da milioni di persone", scrisse il gruppo in difesa delle sperimentazioni ormai strette d'assedio. "Il mondo ama le risposte biomediche".[32]

Come biasimare gli attivisti dei paesi in via di sviluppo se si chiedevano: quale parte del mondo?

La piena realizzazione delle promesse della ricerca medica, gonfiate o meno che siano, richiede uno sforzo gigantesco, la cui responsabilità non può ricadere, tutta intera, sulle spalle dei ricercatori. Il loro ruolo è quello di fornire dati. Avarie istanze della società spetta poi il compito di tradurre in azione i risultati scientifici: i pazienti, i medici, le aziende attive nel campo della sanità e i governi nazionali, fra le altre. Ma dalle sperimentazioni cliniche derivano anche altri benefici - più limitati nella portata, ma più tangibili - sui quali i ricercatori possono intervenire positivamente, agevolandoli, per esempio garantire ai soggetti di una sperimentazione l'accesso al farmaco in studio (se si dimostra efficace), una volta terminato l'esperimento.

Eppure, alla prova dei fatti sia i ricercatori dell'industria sia quelli accademici si dimostrano riluttanti ad assumersi questa responsabilità. Quello è compito del governo, non loro, dicono. "È difficile chiedere allo sponsor della sperimentazione di supplire al fatto che il paese non fornisce alcun trattamento terapeutico", dice Robert Temple della FDA. Quanto alle CRO, si lavano le mani dell'intera faccenda. "Riguarda gli impegni che le aziende si assumono, e che variano da esperimento a esperimento", dice Wurzlemann, aggiungendo, tiepidamente, che si tratta di "una questione che interessa tutti".[33]

I ricercatori accademici sono fra i più riluttanti ad assolvere a questo genere di obblighi. Jay Brooks Jackson è uno dei ricercatori meglio finanziati alla Johns Hopkins University. "Spediamo tonnellate di roba ogni settimana" ai centri della sperimentazione clinica al di là dell'oceano, dice. "Kit per i test, reagenti, software, dico, è senza fine, senza fine". Ma Jackson non fornisce gli antiretrovirali ai soggetti dei suoi trial che si infettano con l'HIV mentre il suo studio è in corso. "Li

indirizziamo a ricevere una cura sintomatica e cose di questo tipo; è un po' il genere di cose che si sarebbero fatte alla metà degli anni '80 [negli Stati Uniti]... Col tempo, lavorando in questi paesi, ci si accorge che le cose stanno un po' così", dice Jackson.[34]

I ricercatori accademici temono che, insistendo sull'idea di fornire i farmaci in studio ai soggetti dei trial, i finanziatori non saranno più disposti a pagare i costi della sperimentazione. Inoltre, sostengono che promettere ai pazienti di fornire loro i farmaci dopo la fine dell'esperimento sarebbe come allettarli con un affare troppo vantaggioso: getterebbero al vento ogni precauzione e aderirebbero alla sperimentazione senza pensare ai possibili rischi. Meglio non fare nessuna promessa. "Soltanto i governi possono dare garanzie di cure a lungo termine", ha affermato Seth Berkley, ricercatore e fautore del vaccino contro l'AIDS.[35]

Tuttavia, i funzionari della FDA, i manager delle CRO e i ricercatori dell'industria che conducono all'estero i loro esperimenti sostengono che guardare solo ai potenziali benefici del farmaco sia un modo troppo semplicistico per valutare tutta la gamma dei benefici che possono venire ai partecipanti, e alla società cui essi appartengono, dall'intraprendere una sperimentazione clinica. Anche quando non traggono un beneficio diretto dal farmaco in studio, è probabile che i soggetti abbiano comunque un vantaggio dalla maggiore attenzione medica, che sicuramente ricevono in una sperimentazione finalizzata a ottenere l'approvazione della FDA. "Vede, i pazienti ricevono molte attenzioni durante i trial clinici", mi diceva Nadeem Rais, uno specialista di diabete che conduce sperimentazioni per l'industria a Mumbai, India. E non soltanto tutti questi servizi e cure mediche sono gratuiti; in molte sperimentazioni i soggetti sono persino pagati per participare.[36]

Un'indagine del 1999, ad esempio, ha trovato che i pazienti iscritti negli esperimenti clinici randomizzati e controllati sopravvivono meglio, e con meno complicanze, rispetto a coloro che vengono curati al di fuori dei protocolli di ricerca.[37] "C'è bisogno che le aziende effettuino i loro esperimenti clinici nei paesi in via di sviluppo, perché le sperimentazioni portano benefici ai pazienti", dice Arthur Ammann, un ricercatore sull'HIV che ha cercato di convincere le aziende ad aumentare il numero degli esperimenti clinici nei paesi in via di sviluppo. "[I soggetti] ricevono attenzioni speciali... E [i ricercatori] forniscono ai pazienti potenziali terapie".[38]

"I pazienti che entrano in queste sperimentazioni ricevono cure molto, molto buone", dice Macé Schuurmans, uno specialista di malattie polmonari che ha condotto sperimentazioni per l'industria in Svizzera e alla Stellenbosch University del Sudafrica. Schuurmans afferma che i suoi pazienti sudafricani gli erano molto grati per il fatto di condurre su di loro quegli esperimenti. "In un paese ricco si dà al paziente il migliore trattamento che si conosce e che, di solito, è disponibile. Qui, [in Sudafrica], se si ha la possibilità di effettuare cinque chemioterapie e ci si ritrova con venti pazienti, bisogna operare una scelta. Quali saranno i cinque che otterranno la chemioterapia?... Guardi le code che ci sono negli ospedali... aspettano giornate intere. Le persone vanno là, tossiscono e magari si infettano una con l'altra. Devono aspettare per vedere il medico, devono fare la coda per ottenere le medicine. [Ma se entrano nella sperimentazione di un'industria], posto anche che debbano aspettare per vedere il dottore, intanto possono bersi un tè, guardare la televisione, e tutto questo è piuttosto piacevole... I pazienti sono davvero molto felici. Dicono, 'Perbacco, sono proprio contento che tutto questo sia capitato a me'".[39]

Inoltre vi sono anche benefici indiretti, che vanno alla struttura in cui viene effettuata la sperimentazione e che finalmente potrà essere in grado di aiutare i pazienti locali in altri modi, dicono Schuurmans e altri. Talvolta centri male equipaggiati ottengono una o due macchine nuove che dovranno usare durante la sperimentazione, ma che potranno tenere anche dopo. I medici possono seguire corsi per un training specialistico, che potrà essergli utile più tardi nel curare i pazienti. Durante la sua sperimentazione del Trovan, la Pfizer ha ammodernato le attrezzature del Kano Infectious Disease Hospital, fornendo all'ospedale apparecchiature high-tech.[40] L'azienda ha persino raddoppiato lo stipendio di un tecnico di laboratorio che collaborava alla sperimentazione, riferì il *Washington Post.*[41]

"[La sperimentazione clinica] genera una bella quantità di denaro, guadagnata lavorando duro", dice Schuurmans, soldi che poi possono essere usati per curare i pazienti o per condurre ricerche su problemi di salute pubblica.[42] "Ci hanno fornito delle nuove apparecchiature, e non ce le hanno

chieste indietro" al termine di una sperimentazione, dice il cardiologo di Mumbai Yash Lokhandwala. "Per ogni paziente reclutato per i trial, danno una somma che va all'ospedale; si tratta, all'incirca, di 15.000 rupie per paziente, quindi, se si mettono insieme cento pazienti, fanno quindici lakh di rupie [intorno a 33.000 dollari] per l'ospedale".[43] Medici e infermiere possono avere occasione di aggiornarsi sui farmaci più avanzati e sulle ultime tecniche. Dopo tutto, "la distribuzione delle ricchezze e delle conoscenze è disuguale", afferma Wurzlemann, il medico che lavora per le CRO. "Condividere le conoscenze contribuisce a rendere il mondo un luogo più giusto". È poco probabile che i medici e i pazienti americani potrebbero tollerare questo genere di scambi, ma altrove i medici ne sono grati. La sperimentazione controllata con un placebo del nitazoxanide, che provocò tredici morti all'University Teaching Hospital di Lusaka nel 2000-2001 e che non fu seguita dalla distribuzione di un farmaco ufficialmente approvato, "fu una buona esperienza per lo Zambia", afferma Mary Ngoma membro dello staff medico di quell'ospedale.[44]

Per altri, qualche macchina a gettone e un po' di soldi non sempre compensano il dirottare verso campi diversi dalla cura delle scarse, preziose, risorse della sanità. Lokhandwala, che ha condotto sperimentazioni cliniche per le grandi multinazionali farmaceutiche mentre lavorava in un sovraffollato ospedale pubblico di Mumbai, così ricorda quell'esperienza: "Per questi esperimenti tutto deve essere tenuto, documentato e conservato in archivio per tre anni. Il frigorifero deve essere tenuto sempre alla stessa temperatura. Se la temperatura sale o scende appena un po', bisogna immediatamente avvisarli e sospendere l'esperimento fino a quando non arriva il tecnico ad aggiustare il frigo, e così via. Supponiamo che si rompa un'ampolla; a quel punto bisogna tenere i cocci, per essere sicuri di poter dimostrare ai supervisori che ne avevate due, o tre. E chi si deve occupare di tutte queste cose? Io dovevo svolgere il mio lavoro usuale e, in più, questa sperimentazione, che per me è stata un bel mal di testa... Qui tutti quelli che svolgono il lavoro clinico sono sovraccarichi di lavoro, e in più a qualcuno viene detto anche di dedicare del tempo a scrivere articoli!"[45]

Chiaramente interpretare il bilancio tra rischi e benefici non è un compito semplice. Dipende da chi, quando e in che contesto è chiamato a svolgerlo. "L'idea che qualcuno possa pronunciarsi oggi su un tema di etica e che il suo giudizio sarà per sempre corretto", dice Benatar, "è come suggerire il concetto che l'etica sia paragonabile a un libro di cucina. Se desiderate fare i biscotti, potete usare una data ricetta e i biscotti avranno sempre lo stesso aspetto e lo stesso sapore. Ma l'etica della ricerca internazionale è qualcosa di infinitamente più complesso".[46]

L'apparato della ricerca clinica gestisce questa complessità lasciando sostanzialmente che se ne occupino gli esperti. "In giro c'è molta sensibilità su chi sia legittimato a parlare dei temi di etica", dice Leslie London, medico e attivista sudafricano per i diritti umani.

L'idea che prevale è che la sede giusta per discutere i rischi e i benefici delle sperimentazioni cliniche non siano le prime pagine dei giornali, ma piuttosto le appartate sale di riunione dei comitati etici o le pubblicazioni scientifiche, dove bioeticisti e ricercatori scavano a fondo in tutti i complessi aspetti di una singola sperimentazione per volta. Ma si tratta di un approccio frammentario, da indagine microscopica, non particolarmente adatto ad affrontare problemi di largo respiro, per esempio vedere come, nel complesso, le sperimentazioni possono sfruttare la povertà dei soggetti, minare alle fondamenta i diritti umani, o allocare risorse in modo sbagliato. "L'atteggiamento generale diventa un po' 'equilibra di qua e equilibra di là, questo è l'importante'", dice London. "E non si arriva mai a una risposta chiara".[47]

Conclusioni

Ascoltate parlare i ricercatori biomedici abbastanza a lungo, come è successo a me di recente a un congresso scientifico multidisciplinare, e senza dubbio sentirete commenti ammirati sulla sperimentazione clinica dei bei tempi andati, quando esperimenti audaci, liberi da regolamentazioni gravose, producevano risultati spettacolari. Quel tipo di sperimentazione, vi diranno i ricercatori, purtroppo non è più possibile "per via delle preoccupazioni sul piano etico".

Per via delle preoccupazioni sul piano etico. Ho sentito questa frase più volte nel corso di un singolo congresso nell'arco di una settimana. È una formulazione interessante, che pare riservata quasi esclusivamente alle violazioni dell'etica nel campo biomedico. È difficile, infatti, immaginare una qualunque persona parlare di lavoro in nero, sversamenti di petrolio in mare o appropriazione indebita da parte delle multinazionali, come di cose non possibili "per via delle preoccupazioni sul piano etico". Queste cose sono considerate semplicemente sbagliate sul piano morale e socialmente illegittime, per cui sono punibili dalla legge. Ma quando i ricercatori clinici ingannano i pazienti, sfruttano la loro povertà, o dirottano scarse risorse verso la sperimentazione sottraendole alla cura, tutto ciò non è considerato un male, punto e basta. L'attività principale della ricerca medica - migliorare la salute, salvare vite umane - le fa passare in secondo piano. Lo sfruttamento e le violazioni dei diritti umani sono 'effetti collaterali', né più né meno.

Per eliminare tali "effetti" occorre in primo luogo mettere da parte la mitologia sulla ricerca medica, la stessa che dà origine a quegli "effetti collaterali". Come spiega il bioeticista Solomon Benatar, "La ricerca condotta nei paesi in via di sviluppo... non va realmente a vantaggio di queste persone [i soggetti]. Può succedere che lo faccia, per i pochi abbastanza fortunati da entrare nella prova. Ma la ragione per cui il ricercatore arriva in quel paese è, il più delle volte, perché c'è qualcuno disposto a pagare per quello studio. Qualcuno vuole trovare una risposta a una certa domanda. I dati hanno valore sia sul piano accademico che su quello commerciale".[1]

In altre parole, lo scopo principale della ricerca clinica non è migliorare o salvare vite, ma acquisire una cosa ben precisa: dati. È un'industria, non un servizio sociale. Le persone che finanziano e dirigono gli esperimenti clinici lo fanno per i dati, non per soddisfare i pazienti o per soccorrere strutture sanitarie in difficoltà, aiutandole a rafforzarsi, anche se a giustificazione delle proprie attività possono indicare questi effetti secondari. Le loro motivazioni non ne fanno né dei corrotti né dei mercenari, solo degli esseri umani normali che cercano di proteggere i propri interessi, come fa anche il resto di noi.

Ma se la ricerca clinica è un'industria che fa i propri interessi, allora non c'è motivo di riconoscerle una libertà d'azione tutta speciale, con la possibilità di girare lo sguardo da un'altra parte quando dribbla o addirittura viola le regole. Se pensiamo che i soggetti di un esperimento dovrebbero essere informati e che la loro partecipazione dovrebbe essere consensuale, dovremmo chiedere che il consenso informato sia rafforzato e ben controllato. Se ciò è impossibile, allora dovremmo chiedere che la ricerca clinica si fermi. Dovremmo chiedere che i vantaggi per i soggetti - come, ad esempio, l'accesso al farmaco in studio dopo che l'esperimento è terminato - siano garantiti qui e ora, non in un futuro ipotetico in cui i prezzi cadranno, o non ci sarà più povertà e altri applicheranno soluzioni migliori.

Queste condizioni, che potrebbero essere incluse nelle regole della FDA, sarebbero dei correttivi razionali a quell'industria competitiva e guidata dal profitto in cui oggi si è trasformata la ricerca clinica. Ma ciò impone, come petizione di principio, la domanda se desideriamo adottare questo modello.

Anziché limitarci a dissolvere i miti sulla ricerca, potremmo incominciare a chiedere alle aziende farmaceutiche e ai ricercatori clinici di essere all'altezza di quei miti. La promessa della ricerca medica è di alleviare le sofferenze e di salvare vite umane, ma i ricercatori in realtà si assumono la responsabilità soltanto per una minima parte di questo compito: raccogliere i dati. Quando si tratta

di dare attuazione agli scopi più vasti, scrollano le spalle: quello è compito di qualcun'altro.

Questa mancanza di connessione potrebbe essere accettabile per la scienza di base, ma se vogliamo che la ricerca medica sia davvero in grado di alleviare sofferenze e di salvare vite, allora dobbiamo giudicare le responsabilità degli scienziati quando producono poco di più che articoli interessanti o "farmaci fotocopia", e valutare se ciò sia eticamente ammissibile oppure no.

Arrivare a dare attuazione pratica a questo genere di responsabilità non è facile. In primo luogo, l'opinione pubblica non dispone di alcuno strumento per incidere sulle priorità della ricerca; non abbiamo nessun modo per esprimere quello che vogliamo più di tutto dalla ricerca medica, e come lo useremmo se lo avessimo. A parte alcuni progetti di ricerca finalizzati, è il mercato a decidere e la ricerca si dirige verso qualunque prodotto che, a giudizio delle aziende farmaceutiche, venderà bene; oppure sono gli sponsor a decidere caso per caso, e qualunque richiesta di fondi verrà finanziata se appare più interessante.

Immaginate, al posto di tutto questo, un controllo sistematico e un dibattito pubblico forte, indipendente, aperto, su dove la ricerca medica ci ha portato finora e dove vogliamo che ci porti, un dibattito che non resti chiuso solo fra specialisti e avvocati, ma che coinvolga tutti noi. È difficile dire dove ci potrebbe condurre un tal esercizio. Forse ci renderemmo conto che la ricerca staccata dalla società ha poco significato. I paesi poveri potrebbero, a ragione, considerare prioritario dare finalmente attuazione ai risultati di ricerche ormai vecchie, anziché preferire la corsa a sempre nuove sperimentazioni.

Le possibilità di sfruttare il gap che divide chi ha da chi non ha tenderebbero a scomparire. Questi suggerimenti hanno pecche evidenti. Le aziende farmaceutiche possono facilmente trovare scappatoie a procedure più rigorose per il consenso informato e altre norme. I ricercatori possono facilmente montare argomentazioni convincenti sul fatto che milioni di persone moriranno, se la ricerca viene rallentata o appesantita da responsabilità maggiori. Tuttavia tra queste proposte per rallentare la caccia ai corpi ve n'è una abbastanza ineccepibile e refrattaria a ogni giustificazione di comodo, ed è richiedere che i nuovi farmaci si dimostrino migliori di quelli già disponibili, e non soltanto meglio di niente.

Ciò innescherebbe un profondo cambiamento nel sistema per lo sviluppo dei farmaci e nella ricerca clinica coinvolta. Non soltanto sarebbero massimizzate le potenzialità che la sperimentazione clinica abbia effetti benefici sulla salute pubblica, ma gli esperimenti sarebbero meno rischiosi per i soggetti. I ricercatori dovrebbero necessariamente fornire a tutti trattamenti attivi. Altra cosa molto importante, standard della FDA più alti porterebbero uno snellimento dell'industria farmaceutica, favorendo le aziende che producono nuovi farmaci utili anziché farmaci fotocopia iperpubblicizzati. Il ritmo di questo nuovo sistema di sviluppo dei farmaci sarebbe inevitabilmente più lento, come d'altra parte lo sarebbe la caccia ai corpi. L'urgenza competitiva che porta i ricercatori ad abbassare o a trasgredire gli standard etici potrebbe così avviarsi a finire del tutto.

Naturalmente un tale cambiamento richiede l'emanazione di nuove leggi e l'industria farmaceutica farebbe di tutto, si batterebbe con le unghie e con i denti, pur di bloccarle, facendosi affiancare in questa battaglia da gruppi di pazienti che la pensano allo stesso modo. Siamo ancora lontanissimi da una situazione di questo tipo. Ma tanto per metterci sulla strada, possiamo incominciare col sostenere i produttori di farmaci che già si muovono in questa direzione: le organizzazioni no profit che sviluppano farmaci destinati alle strutture sanitarie pubbliche. Se queste aziende no profit saranno in grado di dimostrare che è possibile sviluppare farmaci utili in modo efficiente, crescerà nell'opinione pubblica la fiducia che si possano produrre le medicine non per fare affari ma per contribuire alla salute di tutti. Può, quindi, non essere una posizione così radicale cercare di spostare verso l'alto gli obbiettivi delle regolamentazioni imposte dalla FDA.

Tempo addietro mi dava molto fastidio che la gente potesse scandalizzarsi al solo sentir parlare di esperimenti su esseri umani, ma poi non si facesse nessun problema di trarre vantaggio dai prodotti che ne derivano. È lo stesso atteggiamento da "non nel cortile di casa mia" che spedisce i rifiuti tossici e sposta le miniere a cielo aperto in Asia e in Africa, mentre in America si buttano nei rifiuti montagne di merci usa-e-getta in plastica e fogli di alluminio. Ma sono arrivata a convincermi che

sia comunque la spia di qualcosa di più profondo: il sentire che è sconvolgente usare le persone per i loro tessuti, il loro sangue, il loro metabolismo. Trasformare il corpo in una ’cosa’ offende giustamente la nostra sensibilità su ciò che significa essere umani. La sperimentazione ci spersonalizza: i soggetti dei test non hanno più senso dell’umorismo, stile, abitudini, idee. E ci piace pensare di noi stessi che siamo qualcosa di più che macchine mollicce.

Ma i farmaci non sono soltanto dei prodotti, sono beni sociali e il loro sviluppo richiede la sperimentazione su esseri umani. Fintanto che ciò sarà vero, dobbiamo trovare la maniera di farlo bene, e di farlo nel modo giusto.

Note ai capitoli

Prefazione

1.Daniel Callahan, *What Price Better Health? Hazards of the Research Imperative* (Los Angeles: University of California Press, 2003), 3.
2.Jon Cohen, *Shots in the Dark: The Wayward Search for an AIDS Vaccine* (New York: W.W. Norton, 2001), 100.
3.Ibid., 251.
4.Julie Schmit, "Costs, Regulations Move More Drug Tests Outside USA", *USA Today,* 16 maggio 2005; Marc Kaufman, "Clinical Trials of Drugs Fewer, Study Says: Report Also Notes Decline in Number of Principal Investigators in US"., *Washington Post*, 4 maggio 2005, A2.

1. La sperimentazione clinica prende la via della globalizzazione

1.Vedere "Drop in Death Rates for Diseases Treated with Pharmaceuticals, 1965-1996", visibile nel sito www.quintiles.com, citazione del U.S. National Center for Health Statistics 1998.
2.John Wurzlemann, "Presentation on Eastern Europe", in *Globalization of Clinical Trials panel,* Maximizing Clinical Efficiency Phases conference (Washington, DC, 9 ottobre 2003).
3.Mark McLellan, "The Current Status of Clinical Trials", in *Maximizing Clinical Efficiency Phases conference* (Washington, DC, 9 ottobre 2003).
4.Andrew Pollack, "Three Universities Join Researcher to Develop Drugs", *New York Times,* 31 luglio 2003.
5.David Horrobin, "Are Large Clinical Trials in Rapidly Lethal Diseases Usually Ethical?" *The Lancet*, 22 febbraio 2003, 695-97.
6.Stan Bernard, "The Drug Drought: Primary Causes, Promising Solutions", *Pharmaceutical Executive*, novembre 2002, 7.
7.Bonnie Brescia, "Better Budgeting for Patient Recruitment", *Pharmaceutical Executive,* maggio 2002, 86; Andrew Pollack, "In Drug Research, the Guinea Pigs of Choice Are, Well, Human", *New York Times,* 4 agosto 2004.
8.Quell'entusiasmo si sgonfiò come una bolla di sapone nel giro di poche settimane, quando una partita di vaccino difettosa infettò con la poliomielite 220 bambini. Laurie Garrett, *Betrayal of Trust: The Collapse of Global Public Health* (New York: Hyperion, 2000), 330. Il pubblico si ritrasse con orrore. Il vaccino di Salk, come in seguito fu rivelato, conteneva anche tessuti di scimmia, una fonte potenziale di altri virus patogeni, alcuni dei quali potenzialmente cancerogeni. Anita Guerrini, Experimenting with Humans and Animals: From Galen to Animal Rights (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2003), 129.
9.Garrett, Betrayal of Trust, 330; Sarah Marie Lambert and Howard Markel, "Making History: Thomas Francis, Jr., MD, and the 1954 Salk Poliomyelitis Vaccine Field Trial", *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine,* maggio 2000, 512; Marcia Meldrum, " 'A Calculated Risk': The Salk Polio Vaccine Field Trials of 1954", BMJ, 31 ottobre 1998, 1233-36.
10.Kathleen B. Drennan, "Pharma Wants You: Clinical Trials Are Agencies' New Proving Ground", *Pharmaceutical Executive,* aprile 2003, 83-84.
11.Dan Moskowitz, "What Stops Cancer Patients Enrolling?, *Scrip,* novembre 2002, 13.
12.Nel trial originale randomizzato, in doppio cieco e controllato con un placebo, alcuni soggetti con cancro al seno metastatico avrebbero ottenuto un'infusione di Herceptin di novanta minuti. Altre donne ugualmente malate avrebbero ricevuto novanta minuti d'infusione di una sostanza inerte. A quel punto i ricercatori avrebbero osservato quale gruppo si ammalava più velocemente. I

pazienti non potevano avere minore interesse nella partecipazione a un esperimento di questo genere. Un anno dopo il trial non aveva ancora reclutato un numero di soggetti sufficiente. Per attrarre più pazienti nella sperimentazione, la CRO che conduceva il trial dell'Herceptin lasciò perdere il gruppo del placebo. Malgrado tutti sapessero che l'Herceptin poteva essere molto peggio di un placebo, l'iscrizione al trial ebbe un'impennata del 500% sul letargico tasso originale. "Le pazienti erano inoltre molto più disposte a recarsi ogni settimana alla clinica per ricevere il trattamento", esultava la CRO sul suo sito web. Vedere www.covance.com/clinical/content/pg_clin_case-onc.html. Intervista con Dennis DeRosia, 2001.

13.Horrobin, "Are Large Clinical Trials in Rapidly Lethal Diseases Usually Ethical?"

14.Harsha Murthy, "The Use of Innovative Strategies in Patient Recruitment: Best Practices and Success Stories from Pharma and Biotech", *Maximizing Clinical Efficiency Phases conference*, (Washington, DC, 10 ottobre 2003).

15.Horrobin, "Are Large Clinical Trials in Rapidly Lethal Diseases Usually Ethical?"

16.Bernard, "The Drug Drought".

17.Roy Porter, *The Greatest Benefit to Mankind: A Medical History of Humanity* (New York: W.W. Norton, 1997), 67.

18.Thomas Bodenheimer, "Uneasy Alliance—Clinical Investigators and the Pharmaceutical Industry", *New England Journal of Medicine*, 18 maggio 2000, 1539–44.

19.Ibid.

20.Vedere il sito web della Quintiles: www.quintiles.com.

21.Sonia Shah, "The Globalization of Clinical Research", *The Nation*, luglio 1, 2002.

22.Public Citizen, "Comments on the Draft Health and Human Services Inspector General's Report", Washington, DC, 5 luglio 2001.

23.U.S. Department of Health and Human Services, *Report of the Office of Inspector General: The Globalization of Clinical Trials: A Growing Challenge in Protecting Human Subjects,* settembre 2001, III.

24."Calcoliamo che mediamente, in un anno, vengano condotte all'estero circa 1140 sperimentazioni cliniche... sotto la supervisione e il controllo dell'industria... Calcoliamo che in un anno siano 575 le sperimentazioni non controllate dall'industria condotte all'estero per poi sottoporre i dati all'approvazione finale della FDA, al fine di ottenere l'autorizzazione alla vendita o a ulteriori ricerche". Da "Human Subject Protection; Foreign Clinical Studies Not Conducted under an Investigational New Drug Application", Federal Register, 10 giugno 2004.

25.U.S. Department of Health and Human Services, Report of the Office of Inspector General: The Globalization of Clinical Trials, iii.

26.Marc Kaufman, "Clinical Trials of Drugs Fewer, Study Says", *Washington Post*, 4 maggio 2005, A2.

27.Julie Schmit, "Costs, Regulations Move More Drug Tests Outside USA", *USA Today*, 16 maggio 2005.

28.Pfizer comunicato stampa, ripreso da "India Hub to Lead Pfizer's Clinical Studies in Asia", *Times of India*, 3 ottobre 2003; "The Trial Trail", Business India, 3 marzo 2003.

29.Vedere www.quintiles.com/Corporate_Info/Regions/south_africa_and_india.

30.Intervista con Bradley Logan, ottobre 2003.

31."Treating Study Volunteers as Customers", *CenterWatch Industry Reports*, marzo 2003, 1, 4.

32.Yuri Raifeld and John Wurzlemann, *Globalization of Clinical Trials panel, Maximizing Clinical Efficiency Phases conference* (Washington, DC, ottobre 9, 2003).

33.Vedere www.quintiles.com/Corporate_Info/Regions/south_africa_and_india.

34."Lifting India's Barriers to Clinical Trials", CenterWatch, agosto 2003.

35.Pfizer, comunicato stampa, 3 ottobre 2003; "The Trial Trail".

36.Jeetha D'silva, "AstraZeneca, Glaxo to Make India R&D Hub", *Economic Times,* 8 settembre 2003.

37."GSK Cuts Costs with More R&D Abroad, Electronic Data Capture", *Drug Industry Daily*, 6 novembre 2004.

38.Tufts Center for the Study of Drug Development, “CROs Provide Gateway to Worldwide Clinical Trial Recruitment Efforts”, *Impact Report,* luglio/agosto 2003.
39.Annuncio della Neeman Medical International, from R&D Directions, luglio/agosto 2003.
40.“Success with Trials in Poland”, *R&D Directions,* luglio/agosto 2003, 28; Zheng-ming Chen, “Organizing Large Randomized Trials in China: Opportunities and Challenges”, *Drug Information Journal* 32 (1998): 1193S-1200S; Diego Glancszipigel, “Clinical Trials in Latin America”, *Applied Clinical Trials,* maggio 2003, 38; Sergei Varshavsky, “Discover Russia for Conducting Clinical Research”, *Applied Clinical Trials,* marzo 2002, 74; “A Billion Dollar Clinical Research Opportunity Lies in India”, *BioSpectrum,* 19 agosto 2003.
41.Intervista con Carel Ijsselmuiden, 4 settembre 2003.
42.Malcolm Potts, “Thinking about Vaginal Microbicide Testing”, *American Journal of Public Health* 90, no. 2 (febbraio 2000): 190.
43.Senza chinina né gli inglesi né i francesi avrebbe potuto colonizzare le terre malariche dell’Africa - poiché i locali erano in grado di sopravvivere alla malattia, la malaria era più efficace nel fermare gli europei che non un esercito di resistenza all’occupazione. Porter, *The Greatest Benefit to Mankind,* 163-66, 230, 233, 465-66, 482.
44.Porter, *The Greatest Benefit to Mankind,* 237.
45.Meredith Fort, Mary Anne Mercer, and Oscar Gish, (a cura di), *Sickness and Wealth: The Corporate Assault on Global Health* (Cambridge, MA: South End Press, 2004), 22.
46.Un medico londinese, John Snow, stabilì nel 1854 che il colera si diffonde attraverso l’acqua contaminata; un chirurgo dell'esercito inglese dimostrò nel 1897 che la malaria viene trasmessa dalle zanzare. Porter, *The Greatest Benefit to Mankind,* 412-13, 468-70.
47.Sheldon Watts, *Epidemics and History: Disease, Power, and Imperialism* (New Haven, CT: Yale University Press), 167-212.
48.La scoperta che il parassita che causa la malaria si annida nell’intestino delle zanzare risale al 1897, ad opera di un chirurgo dell'esercito inglese. Nell’arco di alcuni decenni, prosciugando l'acqua delle pozze in cui le zanzare si riproducono, mettendo zanzariere alle finestre per impedire agli insetti di entrare nelle camere da letto e usando altri metodi simili, la malaria fu quasi sradicata in gran parte degli Stati Uniti e dell’Europa del Nord. L’esercito USA, dal canto suo, arrivò quasi a sradicare la malaria nella regione tropicale di Panama, in previsione della costruzione di un canale attraverso lo stretto istmo allora coperto di giungla. Ma nel 1948 i moderni medici occidentali, sotto la guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità costituita di recente, votati all’impresa di “applicare i rimedi moderni” in tutti i paesi del mondo, non cercarono neppure d’intraprendere quelle misure che richiedevano tanto tempo e denaro.
All’epoca era stato scoperto "un facile rimedio" contro la malaria: il DDT, un potente insetticida. Il DDT era poco costoso e facile da applicare e aveva già salvato le vite di milioni di soldati, mandati sui campi di battaglia ciascuno con una lattina di DDT al seguito. Composto praticamente indistruttibile, uno spruzzo di DDT uccideva sia le zanzare adulte sia le loro uova e i suoi residui polverosi potevano continuare per anni a svolgere quella carneficina. Nel 1955 l’OMS dichiarò orgogliosamente che, se le fossero state fornite quantità sufficienti di DDT, avrebbe sradicato la malaria dalla faccia del pianeta. Fra 1958 e 1963, gli Stati Uniti finanziarono generosamente la campagna antimalaria dell’OMS. La malattia fu così sradicata con successo nell’Europa del sud e diminuì notevolmente in India, Malesia e Sri Lanka. Ma come era chiaro fin dalla metà degli anni ‘50, le zanzare del genere Anopheles - i vettori della malaria - erano in grado di acquisire rapidamente una resistenza al DDT, allora vigorosamente applicato non soltanto dall’OMS ma anche dai coltivatori di ogni parte del mondo, incoraggiati dai funzionari occidentali che operavano per la Banca Mondiale. Nel 1962, gli effetti tossici sull'ambiente del composto chimico, dal diffondersi del cancro alle morie di pesci, furono vigorosamente denunciati nel libro di Rachel Carson *Primavera silenziosa,* destinato ad aprire un’epoca e un nuovo modo di pensare. “Quasi dal giorno alla notte”, ricorda un entomologo, il DDT divenne un “elisir di morte”. Un anno più tardi il Congresso americano rifiutò di stanziare i fondi per il programma dell’OMS. Dopo che la spina del DDT fu staccata, tutti gli esseri, umani e animali, che abitavano delle regioni malariche si trovarono

a dover affrontare un massiccio ritorno delle zanzare, e questa volta privati anche della lieve, precedente immunità contro la malattia.
Porter, *The Greatest Benefit to Mankind,* 468-91; “Development and Constitution of the W.H.O”., Chronicle of the World Health Organization: 1947, vol. 1; Giancarlo Majori, “The Long Road to Malaria Eradication”, *The Lancet,* dicembre 18, 1999; Susan W. Fisher, “Once-Admired Chemical DDT Has Instructive History”, *Columbus Dispatch,* 11 giugno 2000, 6B; Laurie Garrett, *The Coming Plague: Newly Emerging Diseases in a World Out of Balance* (New York: Penguin Books, 1994), 47-53.
49.Garrett, The Coming Plague, 42–46; Porter, *The Greatest Benefit to Mankind,* 472-91.
50.Le drastiche direttive della Banca affondarono rapidamente le iniziative dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e persino delle autorità sanitarie dei governi locali. In un singolo anno, la Banca offrì stanziamenti per 2,5 miliardi di dollari per progetti legati alla sanità nei paesi oppressi dal debito, fatto che rendeva questo istituto - non l’OMS né le autorità locali - l’organismo più influente in materia di politica sanitaria nei paesi in via di sviluppo. L'intero budget annuale dell’Organizzazione Mondiale della Sanità si aggirava, per tutto il decennio del 1990, intorno ai 900 milioni di dollari. Fort, Mercer, and Gish, (a cura di), *Sickness and Wealth,* 128, 205.
51.Jim Yong Kim et al., (a cura di), *Dying for Growth: Global Inequality and the Health of the Poor* (Monroe, ME: Common Courage Press, 2000), 93, 113, 143, citazione di Mebelo K.N. Mutukwa et al., “The Structural Adjustment Program in Zambia: Reflections from the Private Sector”, in Kapil Kapoor,(a cura di), *Africa’s Experience with Structural Adjustment,* World Bank Discussion Paper 288, 1995, 73-87.
52.Sarah Sexton, “Trading Health Care Away? GATS, Public Services and Privatization”, *Corner House Briefing* 23, luglio 2001.
53.Kim et al., Dying for Growth, 158-65.
54.“Terapie d’urto” e “programmi di aggiustamento strutturale” molto simili hanno trasformato anche la Russia post-sovietica, che dal 1992 ha intrapreso un rischioso programma per trasformare radicalmente il sistema socialista in un’economia capitalista basta sul mercato. L’assistenza sanitaria, in precedenza fornita gratuitamente dagli ospedali e dalle cliniche pubbliche, improvvisamente cominciò a comportare l’esborso per quegli stessi servizi di somme esorbitanti, al di fuori della portata dei molti rimasti di recente senza lavoro, privati delle sovvenzioni per l’alloggio e l’alimentazione in precedenza fornite dallo stato, e costretti a fare i conti con tassi d’inflazione schizzati alle stelle. Nel 1995 circa la metà dei Russi era ormai caduta in povertà, mentre una minuscola frazione della popolazione guadagnava profitti da favola. Il tasso delle morti fra la popolazione russa era più veloce di quello delle nascite e il numero dei bambini nati sani non bastava a rimpinguarne le fila, “un modello demografico che di solito si osserva soltanto in tempo di guerra, carestia, o epidemie”, hanno affermato specialisti in analisi economiche come G. Field, David M. Kotz e Gene Bukhman. Prima del crollo della sua economia, in Russia la difterite era praticamente scomparsa; nel 1989 i casi segnalati furono appena 903. Nel 1994, i russi già colpiti dalla difterite erano quasi 40 000. Il programma paternalistico e autoritario di controllo della TBC adottato dal sistema sovietico - screening di massa obbligatorio e mesi o anni di esilio in sanatorio per coloro che avevano contratto l’infezione - avevano efficacemente soffocato la tubercolosi, la cui incidenza scendeva del 5-7% ogni anno. Questo programma crollò miseramente all'inizio degli anni ‘90 ma il suo posto non fu preso da interventi d’ altro tipo; restò soltanto l’uso di apparecchi per raggi X sempre più vecchi e un’irregolare fornitura di farmaci per i pochi che potevano permettersi di pagarli. Nel 1998, non meno di 2,5 milioni di persone dei 148 milioni che vivono in Russia erano cadute preda dell’antico male. E cosa ancora peggiore, quasi un terzo di tutti quelli che si erano ammalati di tubercolosi nelle prigioni russe era stato vittima di una forma particolarmente maligna resistente a una molteplicità di farmaci. Kim et al., *Dying for Growth,* 158-65; Sarah Sexton, “Trading Health Care Away?”
55.Sul finire degli anni ’90, la pandemia dell’ AIDS e la tubercolosi causarono in alcuni paesi africani un’inversione drastica, a 180°. Un lento e costante progresso nell’attesa di vita si rovesciò completamente. Kim et al., *Dying for Growth,* 5, 106-8.

56.Ibid., 208.
57.La compagnia è attualmente il più grosso datore di lavoro del continente africano. Sonia Shah, "Coke in Your Faucet?", *The Progressive*, agosto 2001, 29-30.
58.La spinta a penetrare nuovi mercati diventò così rilevante che i funzionari occidentali minarono scientemente tutte le misure di protezione della sanità pubblica nei paesi in via di sviluppo, quando queste parevano costituire un ostacolo. Verso la metà degli anni '90, per esempio, l'U.S. State Department costrinse il Guatemala a far fuori una legge assai elogiata, che aveva salvato le vite di migliaia di bambini. Quella legge vietava di usare per le confezioni di latte artificiale immagini di bambini belli grassottelli, in modo da ridurre il fascino di un prodotto che fin troppo spesso veniva preparato con acqua pericolosamente contaminata. Di fronte alle proteste della Gerber, l'azienda produttrice di quegli alimenti per l'infanzia, lo State Department americano minacciò il Guatemala di sanzioni commerciali e le autorità guatemalteche affossarono la legge, risparmiando alla Gerber e agli altri esportatori di alimenti per bambini le sue limitazioni. "Prepared Statement of Lori Wallach, Global Trade Watch", House Ways and Means Committee, Trade Subcommittee, Federal News Service, 5 agosto 1999; Gary Gardner and Brian Halweil, *Underfed and Overfed: The Global Epidemic of Malnutrition*, Worldwatch Institute Paper, marzo 2000, 33.
59.Nei paesi occidentali, la transizione da tempi in cui gravi fatiche risultavano comunque in uno stato di malnutrizione alla attuale cornucopia di ristorantini e fast food, si è verificata su un arco di molti secoli, con il risultato che le comunità avevano acquisito la capacità di controllare il diffondersi delle malattie contagiose legate alla povertà e alla fame, prima di ritrovarsi ad affrontare le malattie legate a diete ipercaloriche, come il diabete, l'obesità e le cardiopatie. Nei paesi in via di sviluppo questo sfasamento di tempi non c'è stato. In molti paesi, quella che viene chiamata dagli esperti "la transizione nutrizionale" sta avvenendo nell'arco di una singola generazione. Benjamin Caballero and Barry M. Popkin, (a cura di), *The Nutrition Transition: Diet and Disease in the Developing World* (London: Academic Press, 2002).
60.Joint WHO/FAO Expert Consultation, Diet, Nutrition, and the Prevention of Chronic Diseases (Ginevra: World Health Organization, 2003).
61.Kim et al., *Dying for Growth,* 208.
62.Caballero and Popkin, (a cura di), *The Nutrition Transition,* 165.
63.Ibid., 130, 160, 165, 183.
64.Sarah Boseley, "Clinton's AIDS Plan Snubs Bush Plan", *The Guardian, 7* aprile 2004.
65.Robert Radtke, "India Must Steer a Middle Path on Generic Drugs", *Financial Times,* 24 marzo 2005, 13.
66.Audrey R. Chapman et al., (a cura di), *Human Rights and Health: The Legacy of Apartheid* (Washington, DC: American Association for the Advancement of *Science,* 1998), 20.
67.Intervista con Marta Darder, 13 novembre 2003.
68.Porter, *The Greatest Benefit to Mankind,* 621.
69.Intervista con Robin Pelteret, 9 novembre 2003.
70.Questa cifra comprende i fondi per i trial forniti dal Medical Research Council of South Africa e dalla Gates Foundation, oltre che da contratti con aziende farmaceutiche. La spiegazione è che i fondi dell'industria finanzieranno ricerche orientate alla salute pubblica. Intervista con Robin Pelteret, 9 novembre 2003.

2. Il controllo mediante placebo

2. Il controllo mediante placebo
1. Phillip J. Hilts, Protecting America's Health: The FDA, Business, and One Hundred Years of Regulation (New York: Alfred A.Knopf, 2003), 225.
2. Ibid., 229.
3. Molti fallimenti nella Fase 3 sono dovuti il fatto che le aziende farmaceutiche si aspettano che i loro composti siano più efficaci di quello che sono, quindi non reclutano un numero di pazienti sufficiente a dimostrare i lievi effetti benefici dei loro prodotti. Karen Weiss, "Efficiency in Drug

Development: Knowing the Agency's Expectations to Create a Sound Development Plan", Maximizing Clinical Efficiency Phases conference (Washington, DC, 9 ottobre 2003).
4. Daniel Moerman, Meaning, Medicine, and the "Placebo Effect" (Cambridge: Cambridge University Press, 2002), 128.
5. Intervista con Robert Temple, 2001.
6. Guy Boulton, "Scientist's Patience Rewarded", Tampa Tribune, 10 agosto 2004, 1.
7. Tim Radford, "Throwing the Microbe into the Bathwater", The Guardian, 22 febbraio 1989; Richard Dawood and Jeremy Skidmore, "The Treatment? There Isn't One", Daily Telegraph, 23 agosto 2003, 4; Antiviral Drug Advisory and Research Committee, Public Hearing NDA 20-871/Nitazoxanide, trascritto, 6 maggio 1998; Intervista con Rosemary Soave, 27 gennaio 2005.
8. Antiviral Drug Advisory and Research Committee, Public Hearing NDA 20-871/Nitazoxanide, 24.
9. Rosemary Soave, Antiviral Drug Advisory and Research Committee, Public Hearing NDA 20-871/Nitazoxanide.
10. O. Doumbo et al., "Nitazoxanide in the Treatment of Cryptosporidial Diarrhea and Other Intestinal Parasitic Infections Associated with Acquired Immunodeficiency Syndrome in Tropical Africa", American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, giugno 1997, 637-39.
11. Bob Dudley Antiviral Drug Advisory and Research Committee, Public Hearing NDA 20-871/Nitazoxanide.
12. "AIDS patients sought for study with NTZ for cryptosporidiosis", Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care 3, no. 6 (giugno 1997)
13. Antiviral Drug Advisory and Research Committee, Public Hearing NDA 20-871/Nitazoxanide.
14. Jon Cohen, Shots in the Dark: The Wayward Search for an AIDS Vaccine (New York: W.W. Norton, 2001), 288.
15. Andrew Carr et al., "Treatment of HIV-1-Associated Microsporidiosis and Cryptosporidiosis with Combination Antiretroviral Therapy", The Lancet, 24 gennaio 1998, 256-61.
16. Antiviral Drug Advisory and Research Committee, Public Hearing NDA 20-871/Nitazoxanide, 158.
17. Ibid.
18. Intervista con Rosemary Soave, 27 gennaio 2005.
19. Cynthia Sears, Antiviral Drug Advisory and Research Committee, Public Hearing NDA 20-871/Nitazoxanide.
20. Intervista con Rosemary Soave, 27 gennaio 2005.
21. Guy Boulton, "Scientist's Patience Rewarded", Tampa Tribune, 10 agosto 2004, Bill Schiller, "Africa's Man of Peace Holds Court in Zambia", Toronto Star, 6 agosto 1989, H1.
22. Lishala C. Situmbeko and Jack Jones Zulu, Zambia: Condemned to Debt, World Development Movement, aprile 2004, 6.
23. Schiller, "Africa's Man of Peace Holds Court in Zambia".
24. Situmbeko and Zulu, Zambia, 16-17.
25. Jon Jeter, "Less than $1 Means Family of 6 Can Eat", Washington Post, 19 febbraio 2002.
26. Situmbeko and Zulu, Zambia, 30.
27. Paul Peachey, "In Foreign Parts: We Could See Many Funerals Here, Warns Mayor as Zambia Stares into the Face of a Devastating Famine", The Independent, 29 luglio 2002.
28. Situmbeko and Zulu, Zambia, 30.
29. Sharon LaFraniere, "AIDS Patients in Zambia Face Stark Choices", New York Times, 11 ottobre 2003, 1.
30. Mary Gordon, "Fighting AIDS in Zambia", Toronto Star, 18 gennaio 2004, F02.
31. Philip J. Hilts, "Out of Africa; Dispelling Myths about AIDS", Washington Post, 24 maggio 1988, Z12.
32. Jonathan Manthorpe, "Kaunda Staring Down Barrel of Democracy", Ottawa Citizen, 28 luglio 1991, F10.
33. Ruth SoRelle, "Seeking an Answer to AIDS", Houston Chronicle, 18 aprile 1993

34. “Africa’s AIDS Pandemic”, Toronto Star, 4 gennaio 2005, A13.
35. Oakland Ross, “AIDS Pledge ‘Opens Floodgates of Hope’”, Toronto Star, 30 gennaio 2003, A09.
36. Child Health Research Project, Synopsis: Persistent Diarrhea Algorithm, Washington, DC, ottobre 1997.
37. SoRelle, “Seeking an Answer to AIDS”.
38. Ibid.
39. Antiviral Drug Advisory and Research Committee, Public Hearing NDA 20-871/Nitazoxanide, 26.
40. Intervista con Paul S. Kelly, 26 gennaio 2005.
42. SoRelle, “Seeking an Answer to AIDS”.
43. Jean-Francois Rossignol et al., “Treatment of Diarrhea Caused by Cryptosporidium Parvum: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Nitazoxanide”, Journal of Infectious Diseases 184, no.1 (2001): 103-6; Jean-Francois Rossignol et al., “Treatment of Diarrhea Caused by Giardia Intestinalis and Entamoegba Histolytica or E. Dispar: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Nitazoxanide”, Journal of Infectious Diseases 184, no. 3 (2001): 381-84; J. J. Ortiz et al., “Randomized Clinical Study of Nitazoxanide Compared to Metronidazole in the Treatment of Symptomatic Giardiasis in Children from Northern Peru”, Alimentary Pharmacology and Therapeutics 15 (2001): 1409-15.
44. Paul Kelly et al., “Albendazole Chemotherapy for Treatment of Diarrhoea in Patients with AIDS in Zambia: A Randomised Double Blind Controlled Trial”, BMJ312 (1996): 1187-91.
45. I resultati dimostrarono che, sui bambini infettati dall’HIV, il farmaco non era meglio del palcebo. Beatrice A madi et al., “Effect of Nitazoxanide on Morbidity and Mortality in Zambian Children with Cryptosporidiosis: A Randomized Controlled Trial”, The Lancet, 2 novembre 2002, 1375-80.
46. Vedere www.ed.gov/rschstat/research/pubs/rigorousevid.html.
47. I trial controllati e randomizzati possono essere condotti con un placebo o con sostanze di controllo “attive;” in entrambe le modalità, l’esperimento serve a correggere molti inconvenienti e difficoltà nel determinare gli effetti di un intervento medico, non ultimo il fatto che le malattie e i disturbi meni gravi sono per la maggior parte “auto-limitanti”, cioè se ne vanno via da soli. In più, i problemi cronici di solito presentano cicli di maggiore e minore manifestazione dei sintomi, che per un po’ diventano intensi, poi si alleviano, quindi tornano di nuovi intensi. Se un farmaco sperimentale o un nuovo trattamento medico viene giudicato solamente dagli effetti che produce su pazienti, non c’è modo di vedere anche questo. Se i pazienti si riprendono, forse il farmaco ha funzionato, o forse le loro condizioni sono semplicemente migliorate da sole. Moerman, Meaning, Medicine, and the “Placebo Effect”, 12.
48. Mannfred A. Hollinger, Introduction to Pharmacology (Philadelphia: Taylor & Francis, 1997), 205.
49. Roy Porter, The Greatest Benefit to Mankind: A Medical History of Humanity (New York: W.W. Norton, 1997), 270.
50. Jerry Avorn, Powerful Medicines: The Benefits, Risks and Costs of Prescription Drugs (New York: Alfred A. Knopf, 2004), 53.
51. Paul Starr, The Social Transformation of American Medicine: The Rise of a Sovereign Profession and the Making of a Vast Industry (New York: Basic Books, 1982), 346; and Sarah Marie Lambert and Howard Markel, “Making History: Thomas Francis, Jr., MD, and the 1954 Salk Poliomyelitis Vaccine Field Trial”, Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine, maggio 2000, 512.
52. Marcia Meldrum, “ ‘ACalculated Risk’: The Salk Polio Vaccine Field Trials of 1954”, BMJ, 31 ottobre 1998, 1233-36.
53. Lambert and Markel, “Making History”, 512.
54. Anita Guerrini, Experimenting with Humans and Animals: From Galen to Animal Rights (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2003), 125; Meldrum, “ ‘A Calculated Risk.’ ”

55. Benché rendesse più accettabile l'esperimento da un punto di vista politico, quel confronto ne avrebbe certamente diluito il rigore. Qualunque cosa emergesse da quel confronto, i risultati si sarebbero prestati a una vasta gamma di fondate critiche. Se tra gli individui vaccinati il numero di chi aveva contratto la poliomielite fosse stato inferiore ai non vaccinati, ciò poteva dipendere dal fatto che essi erano stati meno esposti al virus della polio, per condizioni meteorologiche differenti, o forse perché in generale erano più vecchi e quindi in grado di combattere più efficacemente contro il virus, o forse nei soggetti non vaccinati vi erano state differenze rispetto alla diagnosi, con la poliomielite diagnosticata come un'altra malattia, e così via. Poiché i due gruppi non erano stati costituiti rispettando condizioni esattamente simili, nello stesso periodo di tempo o nello stesso luogo, i risultati basati sul loro confronto sarebbero stati un po' come il proverbiale confronto tra mele e arance: nulla avrebbe potuto spiegare perché i due frutti avevano un sapore così diverso. Meldrum, "A Calculated Risk".
56. Louis Lasagna, "Placebos and Controlled Trials under Attack", European Journal of Clinical Pharmacology 15 (1979): 373-74; Pearce Wright, "Louis Lasagna", The Lancet, 25 ottobre 2003, 1423; Voice of America, "Science in the News: The Lives of Peter Safar and Louis Lasagna", trascritto, 18 agosto 2003.
57. Robert Temple and Susan S. Ellenberg, "Placebo-Controlled Trials and Active-Control Trials in the Evaluation of New Treatments", Annals of Internal Medicine, 19 settembre 2000, 456-57.
58. E-mail Intervista con Paul S. Kelly, 26 gennaio 2005.
59. Intervista con Rosemary Soave, 27 gennaio 2005.
60. Robert I. Misbin, "Placebo-Controlled Trials in Type 2 Diabetes", Diabetes Care 24, no. 4 (2001): 768-74.
61. E-mail da Joanna Hasegawa, 25 gennaio 2003.
62. E-mail da Robert Black, 22 gennaio 2005.
63. La maggior parte dei casi di diarrea infettiva è causata da virus, non parassiti, e in piccola percentuale da batteri. La reidratazione e gli antibiotici sono "l'unica terapia ragionevole". E-mail da Chandra Gulhati, 25 gennaio 2005.
64. R. Rodriguez-Garcia et al., "Effectiveness and Safety of Mebendazole Compared to Nitazoxanide in the Treatment of Giardia Lamblia in Children", Review Gastroenterology Mexico,luglio /settembre 1999, 122-26; Cesar E. Davila-Gutierrez et al., "Nitazoxanide Compared with Quinfamide and Mebendazole in the Treatment of Helminthic Infections and Intestinal Protozoa in Children", American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 66, no. 3 (2002): 251-54; Uri Belkind-Valdovinos, "Evalucion de la nitazoxanida en dosis unica y por tres dias en parasitosis intestinal", Salud Publica de Mexico, maggio/giugno 2004, 333–40.
65. Nel febbraio 2005 Kelly aveva inoltrato ai fornitori una richiesta di un preventivo, allo scopo di verificare se l'ospedale avrebbe potuto permettersi una fornitura del farmaco. Intervista con Paul S. Kelly, 16 febbraio 2005.

3. Big Pharma: nascita di un monolito

1. Comunicato stampa, "Salix Pharmaceuticals Announces Positive Results of Rifaximin Study", 11 novembre 2004.
2. Globalization of Clinical Trials panel, Maximizing Clinical Efficiency Phases conference (Washington, DC, ottobre 9, 2003).
3. Philip J. Hilts, Protecting America's Health: The FDA, Business, and One Hundred Years of Regulation (New York: Alfred A. Knopf, 2003), 23-25.
4. Roy Porter, The Greatest Benefit to Mankind: A Medical History of Humanity (New York: W.W. Norton, 1997), 368, 663-64.
5. Hilts, Protecting America's Health, 46, 53.
6. Il padre della chemioterapia è Paul Ehrlich, che nel 1907 sintetizzò la sulfanilamide. Il composto entrò in produzione soltanto nel 1932, dopo che Gerhard Domagk della I.G. Farbenindustrie lo

raffinò. Mannfred A. Hollinger, Introduction to Pharmacology (Philadelphia: Taylor & Francis, 1997), 207; Porter, The Greatest Benefit to Mankind, 452-54.
7. Anita Guerrini, Experimenting with Humans and Animals: From Galen to Animal Rights (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2003), 111.
8. Hilts, Protecting America's Health, 90; Hollinger, Introduction to Pharmacology, 300-301.
9. Nel 1928 fu scoperto un composto - la penicillina - prodotto da una muffa del terreno, che possedeva intense proprietà battericide. La penicillina non solo rallentava la crescita delle cellule batteriche, come faceva anche la sulfanilamide - ma le uccideva. E non soltanto questo: il composto attaccava selettivamente le cellule batteriche, lasciando intatte quelle dei mammiferi, quindi in teoria dosi massicce potevano essere sicure per gli esseri umani. Il problema era che la muffa produceva quantità incredibilmente piccole di questo composto e, per giunta, tali esigue quantità si deterioravano rapidamente. Produrre penicillina stabile e in quantità sufficiente a curare un singolo paziente si rivelò un'impresa talmente difficile, che i ricercatori di Oxford fecero ricorso al riciclo, estraendo la penicillina dalle urine del paziente; alla fine, il gruppo di ricerca non riuscì più a ottenere una quantità di penicillina adeguata e il paziente infettato morì. Hollinger, Introduction to Pharmacology, 134-35; Porter, The Greatest Benefit to Mankind, 456-57; Hilts, Protecting America's Health, 101–4.
10. Laurie Garrett, Betrayal of Trust: The Collapse of Global Public Health (New York: Hyperion, 2000), 323.
11. Ironicamente, all'epoca tutte le grandi aziende farmaceutiche si rifiutarono di sviluppare questo promettente farmaco in uno più pratico, nonostante le insistenze dei funzionari governativi. Consideravano l'investimento troppo rischioso, preoccupate com'erano che il farmaco salvavita smettesse improvvisamente di funzionare, come era accaduto con i sulfamidici. Solo dopo che un progetto sponsorizzato dal governo riuscì a scoprire come si poteva far aumentare di 120 volte la resa della muffa in penicillina, le riluttanti aziende farmaceutiche acconsentirono ad avviare la produzione industriale di penicillina. Hilts, Protecting America's Health, 102-3.
12. Paul Starr, The Social Transformation of American Medicine: The Rise of a Sovereign Profession and the Making of a Vast Industry, (New York: Basic Books, 1982), 342.
13. "Funding for Health Research and Development, According to Source of Funds: United States, Selected Fiscal Years 1970-99", in Health, United States, 2001 (Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2001), 346.
14.Fran Hawthorne, The Merck Druggernaut: The Inside Story of a Pharmaceutical Giant (Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2003), 26.
15. Daniel Callahan, What Price Better Health? Hazards of the Research Imperative (Los Angeles: University of California Press, 2003), 237.
16. Hilts, Protecting America's Health, 121–22, 130.
17. Ibid., 146–47.
18. Jordan Goodman, Anthony McElligot, and Lara Marks, (a cura di), Useful Bodies: Humans in the Service of Medical Science in the Twentieth Century (Baltimore: Johns Hopkins University, 2003), 14.
19. Hollinger, Introduction to Pharmacology, 92, 109; Hilts, Protecting America's Health, 150.
20. Hilts, Protecting America's Health, 149.
21. Ibid., 144-54.
22. Quella patologia era stata in precedenza così rara che pochi medici avevano mai avuto la possibilità di osservarla. Gli editori scientifici corsero a cercare foto d'archivio per illustrare quella patologia nei loro nuovi manuali, ma ritornarono a mani vuote. In generale, ricorsero allora a Francisco Goya, il grande pittore del XIX secolo, che in un suo quadro aveva dipinto un bambino focomelico. Hollinger, Introduction to Pharmacology, 108.
23. Hilts, Protecting America's Health, 155.
24. Ibid., 131-43, 157-58.
25. Ibid., 164.
26. Hollinger, Introduction to Pharmacology, 310.

27. Allen A. Mitchell, “Systematic Identification of Drugs That Cause Birth Defects—a New Opportunity”, New England Journal of Medicine, 25 dicembre 2003, 2556-59.
28. E invece le nuove regole richiedevano la dimostrazione dell’efficacia, anche se, nel caso della talidomide, il problema non era mai stato stabilire se funzionava. Qualche anno dopo la sua caduta in disgrazia, la talidomide è risorta come trattamento per la lebbra. Il farmaco ha continuato a essere usato dalle donne incinte, che prevedibilmente daranno poi alla luce bambini focomelici, in particolare in Brasile, dove si parla il portoghese, ma dove la talidomide è stata venduta in confezioni con le avvertenze scritte in inglese. Sostanza dagli effetti clinici complessi, la talidomide attualmente viene studiata come trattamento per una vasta gamma di patologie, dal cancro all’AIDS. Attualmente l’effetto sedativo è considerato un effetto "collaterale”. Vittal Katikireddi, “Thalidomide: A Second Chance?” BMJ, 14 febbraio 2004, 412; “Thalidomide: A Second Chance?” trascrizione di un programma della BBC, 12 febbraio 2004, visìbile nel sito www.bbc.co.uk/science/horizon/2004/thalidomidetrans.shtml.
29. Hilts, Protecting America’s Health, 161, 164-65, 172.
30. Sandra Panem, The Interferon Crusade (Washington, DC: Brookings Institution, 1984), 2.
31. Vedere, ad esempio, web.mit.edu/invent/a-winners/a-boyer cohen.html.
32. Vedere, ad esempio, www.amgen.com/rnd/history.html.
33. Hawthorne, The Merck Druggernaut, 24.
34. Panem, The Interferon Crusade, 86.
35. Hilts, Protecting America’s Health, 255.
36. “Percentage of New Products and Processes That Were Dependent on Academic Research, for Selected Industries in the United States: 1975-85”, Science and Engineering Indicators, 2000 (Arlington, VA: National Science Foundation, 2000), 7-18.
37. U.S. Bureau of Census, “National Health Expenditures— Summary, 1960 to 1999, and projections, 2000 to 2010”, Statistical Abstract of the U.S.: 2001, Washington, DC, gennaio 2002, 91. L'economia nel suo complesso migliorò del doppio, anziché triplicare. Il P.I.L. passò da 1 635, 2 miliardi di dollari nel 1974 a 3 932,7 miliardi nel 1984. “Population and U.S. Gross Domestic Product, 1949-2000”, Annual Energy Review, 2000 (Washington, DC: Energy Information Administration, agosto 2001), 351.
38. Martha M. Hamilton, “Drug Companies Lobby to Revise Compromise Bill”, Washington Post, 29 luglio 1984, G1.
39. Katherine Greider, The Big Fix: How the Pharmaceutical Industry Rips Off American Consumers (New York: Public Affairs, 2003), 30-31.
40. Vedere “Drop in Death Rates for Diseases Treated with Pharmaceuticals, 1965-1996”, visìbile nel sito www.quintiles.com, citazione di U.S. National Center for Health Statistics 1998.
41. Porter, The Greatest Benefit to Mankind, 718.
42. Hawthorne, The Merck Druggernaut, 85.
43. Garrett, Betrayal of Trust, 374.
44. Joe Graedon and Teresa Greadon, “On the Horizon: New Drugs Show Promise”, St. Louis Dispatch, 2 gennaio 1990, 8D.
45. Sally Squires, “Even Young Adults Can Increase Life Expectancy by Cutting Cholesterol”, Washington Post, 11 dicembre 1985, 5.
46. Morton Mintz, “Critics Sound Alarm as Firms Pin Hopes on Cholesterol Drug”, Washington Post, 8 marzo 1987, H5.
47. Hilts, Protecting America’s Health, 144–45.
48. Maryann Napoli, “Cholesterol Skeptics and the Bad News about Statin Drugs”, Center for Medical Consumers, giugno 2003, visìbile nel sito www.medicalconsumers.org/pages/cholesterol_ skeptics.html.
49. Al Mevacor ha fatto seguito il rilascio del Prozac, nel 1987. Il mercato dei farmaci per trattare la depressione non era allora molto grande. Prima del 1980 la depressione era considerata una condizione relativamente rara, trattata primariamente con la psicoterapia o i tranquillanti. Gli psichiatri prescrivevano i cosiddetti antidepressivi triciclici, farmaci poco costosi sviluppati negli

anni ‘50. All'inizio degli anni ‘80, l’Astra e i Duphar Laboratories avevano tentato, senza riuscirci, di conquistarsi uno spazio nel mercato della depressione con “gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina” (SSRI) - la stessa classe del Prozac - cioè farmaci che interagivano con i livelli della serotonina nel cervello. Ma Zelmid e Luvox, due farmaci SSRI, come antidepressivi non funzionavano affatto meglio dei triciclici, avevano effetti secondari inattesi e inaccettabili e per giunta erano più costosi. E così fecero fiasco. La Eli Lilly non si preoccupò di dimostrare che il Prozac era più efficace degli altri SSRI o dei più vecchi triciclici. Il farmaco faceva poco di più di un placebo. In quattro degli otto centri che condussero i trial del Prozac controllati con placebo, in vista di ottenere l’autorizzazione della FDA, i pazienti migliorarono di più con i placebo che con il Prozac. Ma la FDA approvò il ritrovato comunque. Dopo tutto, il Prozac non doveva essere più efficace degli antidepressivi già sulla piazza. Secondo il suo produttore, la Eli Lilly, il Prozac era più sicuro. Con grande disappunto dei loro medici, alcuni pazienti depressi che assumevano i triciclici avevano attraversato la linea sottile che divide il farmaco dal veleno, e avevano usato gli antidepressivi come sostanze tossiche per uccidersi. Quei pazienti sarebbero rimasti ugualmente depressi e con tendenze suicide anche assumendo il Prozac, ma non avrebbero più potuto usare il farmaco per suicidarsi, dato che è quasi impossibile morire per un’overdose di Prozac.

Questo farmaco inoltre sembrava più tollerabile da parte dei pazienti - infatti un numero minore di soggetti avevano abbandonato i trial a causa di effetti secondari fastidiosi come la costipazione e la bocca secca. La mancanza di effetti secondari molesti e il dosaggio buono per tutti resero il Prozac "un farmaco facile per i dottori da prescrivere”, affermava l’Independent di Londra. Arrivava proprio al momento giusto. I datori di lavoro “ci andavano piano a pagare fatture per sedute da 45 minuti, di terapie che si trascinavano per una vita intera, a logorroici Woody Allen”, per come la vedeva Forbes. Se si potevano sostituire eoni di costosa psicoterapia con dieci secondi di scarabocchi su una ricetta, benissimo. In un anno dal suo rilascio, il Prozac era diventato l’antidepressivo più venduto di tutti i tempi. Nel 1989, circa sei milioni di americani avevano ottenuto dal medico la prescrizione del nuovo farmaco, più del doppio di quelli che, meno di dieci anni prima, erano soliti assumere i farmaci triciclici, altrettanto efficaci ma molto meno costosi. I pazienti si allearono con la Lilly perché “vi fosse una presa di coscienza” di quale grave problema era la depressione. Alcuni gruppi di pazienti molto convenientemente dividevano l’ufficio con i PR delle aziende produttrici dei nuovi antidepressivi di grido. Mentre una volta la depressione era stata considerata una condizione rara, adesso era diventata fin troppo comune, visto che affliggeva non meno di un americano su dieci, americani che sempre più numerosi adesso cercavano aiuto, aiuto che sempre più spesso gli veniva dato sotto forma di Prozac o di un altro farmaco SSRI prodotto a caldo sulla scia del Prozac. Le riviste sbatterono il Prozac in copertina, chiamandolo “farmaco miracoloso” e “fantastica innovazione”. Persino il cagnolino di casa prendeva il Prozac. David Healy, Let Them Eat Prozac: The Unhealthy Relationship Between the Pharmaceutical Industry and Depression (New York: New York University Press, 2004), 35, 111; M.S. Lima and J. Moncrieff, “Drugs Versus Placebo for Dysthymia (Cochrane Review)”, in The Cochrane Library, issue 3 (Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2004); Richard Grant, “The Prozac Generation”, The Independent, 30 gennaio 1994, 12; Robert Langreth, “Just Say No”, Forbes.com, 29 novembre 2004; Natalie Angier, “New Antidepressant Is Acclaimed but Not Perfect”, New York Times, 29 marzo 1990, 9; Paul E. Greenberg et al., “The Economic Burden of Depression in the United States: How Did It Change Between 1990 and 2000?” Journal of Clinical Psychiatry, dicembre 2003.

50. Hawthorne, The Merck Druggernaut, 37.

51. Ranjit B. Mani, “The Evaluation of Disease Modifying Therapies in Alzheimer’s Disease: A Regulatory Viewpoint”, Statistics in Medicine 23 (2004): 305-14.

52. J.A. O’Shaughnessy et al., “Commentary Concerning Demonstration of Safety and Efficacy of Investigational Anticancer Agents in Clinical Trials”, Journal of Clinical Oncology, dicembre 1991, 2225-32.

53. Thomas R. Fleming and David L. DeMets, “Surrogate End Points in Clinical Trials: Are We Being Misled?” Annals of Internal Medicine, 1 ottobre 1996, 605; Vedere also Bruce M. Psaty et

al., “Surrogate End Points, Health Outcomes, and the Drug-Approval Process for the Treatment of Risk Factors for Cardiovascular Disease”, JAMA, 25 agosto 1999, 786-90.
54. I cardiologi erano così sicuri delle proprietà dei farmaci salvavita - propagandate da pubblicazioni come U.S. News & World Report - che quando, durante un congresso, furono proposti trial controllati con un placebo, qualcuno tra il pubblico si mise a gridare “Siete immorali!”. Hilts, Protecting America’s Health, 231; Associated Press, “Researcher Links Heart Drugs to 2,250 Deaths”, New York Times, luglio 26, 1989, 13.
55. Fleming and DeMets, “Surrogate End Points in Clinical Trials”.
56. Food and Drug Administration, “Establishment of Prescription Drug User Fee Rates for Fiscal Year 2005”, Federal Register, 2 agosto 2004; Greider, The Big Fix, 105.
57. Hilts, Protecting America’s Health, 336.
58. Greider, The Big Fix, 105.
59.Washington Business Information/FDAnews, “Senate Bill to Give FDA Authority over Tobacco Products Finds Unlikely Support”, 4 giugno 2004.
60. Editoriale, “The Hazards of Seldane”, New York Times, 17 gennaio 1997, 30.
61. John Schwartz, “FDA Relaxes Rules for On-Air Drug Ads; Changes Allow Product’s Purpose to Be Stated”, Washington Post, 9 agosto 1997, 1.
62. Ibid.
63. Milt Freudenheim, “Influencing Doctor’s Orders”, New York Times, 17 novembre 1998, 2.
64. Ibid.
65. Francesca Lunzer Kritz, “Ask Your Doctor About...”, Washington Post, 6 giugno 2000, Z09.
66. J. Van Steekelenburg et al., “Comparison of Five New Antihistamines (H1-Receptor Antagonists) in Patients with Allergic Rhinitis Using Nasal Provocation Studies and Skin Tests”, Allergy 57 (2002): 346-50.
67. Schwartz, “FDA Relaxes Rules for On-Air Drug Ads”.
68. Freudenheim, “Influencing Doctor’s Orders”.
69. Gina Kolata, “U.S. Approves Sales of Impotence Pill; Huge Market Seen”, New York Times, 28 marzo 1998.
70. Henry A. Feldman et al., “Erectile Dysfunction and Coronary Risk Factors: Prospective Results from the Massachusetts Male Aging Study”, Preventive Medicine 30 (2000): 328-38.
71. Carol A. Derby et al., “Modifiable Risk Factors and Erectile Dysfunction: Can Lifestyle Changes Modify Risk?” Urology, agosto 2000, 302-6.
72. David Tuller, “Gentlemen, Start Your Engines?” New York Times, 21 giugno 2004, F1.
73. Peter Carlson, “Potent Medicine: A Year Ago, Viagra Hit the Shelves and the Earth Moved. Well, Sort Of”, Washington Post, 26 marzo 1999, C1.
74. Greider, The Big Fix, 118.
75. Tuller, “Gentlemen, Start Your Engines?”
76. Ibid.
77. “Viagra Swells Diagnosis Rates for Erectile Dysfunction”, BMJ, febbraio 2003, 326.
78. Carlson, “Potent Medicine”.
79. Claude Lenfant, “Clinical Research to Clinical Practice— Lost in Translation?” New England Journal of Medicine, 28 agosto 2003, 868-74.
80. Carlson, “Potent Medicine”.
81. Judith Aldridge and Fiona Measham, “Sildenafil (Viagra) Is Used as a Recreational Drug in England”, BMJ, marzo 1999,669.
82. Carlson, “Potent Medicine”.
83. Knight-Ridder, “Double Your Pleasure, Double Your Fun...”, Toronto Star, 14 giugno 2003, C11.
84. Jay S. Cohen, Overdose: The Case Against the Drug Companies, (New York: Jeremy P Tarcher/Putnam, 2001), 51.
85.“The Lifestyle Drugs Outlook to 2005”, Executive Summary, Reuters Business Insight, febbraio 1999, www.inpharm. com/intelligence/rbi080299. html; “The Lifestyle Drugs Outlook to 2008:

Unlocking New Value in Well- Being", Summary, Reuters Business Insight, ottobre 2003, nel sito www.theinfoshop.com/study/ rb16175_lifestyle_drugs.html.
86.Paul Abrahams, "Taking Health to Heart—How Much Cholesterol Is Too Much?" Financial Times, 23 ottobre 1992, 18.
87. Marcia Angell, The Truth about the Drug Companies: How They Deceive Us and What to Do about It (New York: Random House, 2004), [Edizione italiana: Farma&Co. Quasi tutta la verità sull'industria farmaceutica, il Saggiatore, 2006].
88. Hawthorne, The Merck Druggernaut, 69.
89. Jun Ma et al., "A Statistical Analysis of the Magnitude and Composition of Drug Promotion in the United States in 1998", Clinical Therapeutics, maggio 2003, 1503-17.
90. Angell, Farma&Co. Quasi tutta la verità sull'industria farmaceutica
91. National Institute for Health Care Management Foundation, Prescription Drug Expenditures in 2001: Another Year of Escalating Costs, Washington, DC, 6 maggio 2002, 13; editoriale, "The Statin Wars: Why AstraZeneca Must Retreat", The Lancet, 25 ottobre 2003.
92. Jeffrey J. Ellis et al., "Suboptimal Statin Adherence and Discontinuation in Primary and Secondary Prevention Populations", Journal of General Internal Medicine, giugno 2004, 638.
93. Napoli, "Cholesterol Skeptics and the Bad News about Statin Drugs".
94. Jonathan D. Quick et al., "Ensuring Ethical Drug Promotion—Whose Responsibility?" The Lancet, 30 agosto 2003.
95. Editorial, "The Statin Wars".
96. Stephen S. Hall, "The Claritin Effect: Prescription for Profit", New York Times Magazine, 11 marzo 2001, 40.
97. Cohen, Overdose, 92.
98. Alla FDA furono segnalati almeno trentun casi di rabdomiolisi con esito fatale attribuiti al Baycol. Secondo la FDA, i rapporti delle reazioni avverse ai farmaci costituiscono circa il 5% del numero di episodi che realmente si verificano. Ibid., 5.
99. Public Citizen, comunicato stampa , "Cases of Kidney Failure, Muscle Damage Should Prompt FDA to Ban Crestor", Worst Pills, Best Pills, Washington, DC, 4 marzo 2004. The FDA respinse la richiesta di Public Citizen di vietare il farmaco.
100. Cohen, Overdose, 148.
101. Craig G. Burkhart et al., "The Physicians' Desk Reference Should Not Be Held as a Legal Standard of Medical Care", Archives of Pediatric and Adolescent Medicine, giugno 1998, 609-10.
102. Cohen, Overdose, 149-50.
103. Joseph S. Ross et al., Medical Education Services Suppliers: A Threat to Physician Education, Public Citizen Health Research Group, Washington, DC, 19 luglio 2000.
104. "Myocardial Infarction: State-Required CME: No Effect on Heart Attack Care, Boosts Use of Branded Drugs", Heart Disease Weekly, 4 april 2004, 89.
105. David A. Kessler et al., "Therapeutic-Class Wars—Drug Promotion in a Competitive Marketplace", New England Journal of Medicine, 17 novembre 1994, 1350-53.
106. National Institute for Health Care Management Foundation, Prescription Drug Expenditures in 2001, 3.
107.NIH Director 's Panel on Clinical Research, Report to the Advisory Committee to the NIH Director, Executive Summary, dicembre 1997, visìbile nel sito www.nih.gov/news/crp/97report/ execsum.htm.
108. "Funding for Health Research and Development, According to Source of Funds: United States, Selected Fiscal Years 1970-99", in Health, United States, 2001, 346.
109. Scott Hensley, "Remedial Lessons: When Doctors Go to Class, Industry Often Foots the Bill", Wall Street Journal, 4 dicembre 2002, A1.
110. Marcia Angell, "Is Academic Medicine for Sale?" New England Journal of Medicine, 18 maggio 2000, 1516-18.
111. Peter Jaret, "She Turns Her Pen on Drug Makers", Los Angeles Times, 9 agosto 2004.

112. Jerry Avorn, Powerful Medicines: The Benefits, Risks, and Costs of Prescription Drugs (New York: Alfred A. Knopf, 2004), 53.
113. Inoltre, la risposta del paziente al farmaco si può colorare degli influssi d'ogni specie di fattore sottostante, oltre che risentire della specifica azione farmacologica della sostanza, soprattutto in trial brevi su patologie poco conosciute. In uno studio sull'ansia, le pillole verdi funzionarono meglio delle pillole di altri colori, anche se contenevano la stessa medicina; in uno studio sulla depressione, a funzionare meglio furono le pillole di colore giallo. I ricercatori possono alleviare il dolore dei pazienti semplicemente dicendo loro che gli stanno somministrando un antidolorifico efficace, anche quando si tratta invece di un placebo. In alcune condizioni, non meno del 30 per cento dei pazienti migliora nei trial clinici unicamente per effetto del placebo. E non solo: i placebo iniettati funzionano meglio delle pillole e due placebo funzionano meglio di uno. In tutti questi studi i placebo funzionano soltanto se i pazienti sanno che stanno ricevendo un trattamento; se i placebo vengono somministrati di nascosto, lasciandoli cadere nelle bevande o iniettandoli per via intravenosa, non hanno alcun effetto. In altre parole, "il trucco non sta nel placebo... ma nell'essere consapevoli del placebo". Daniel Moerman, Meaning, Medicine, and the "Placebo Effect" (Cambridge: Cambridge University Press, 2002), 49, 105-6. Vedere anche Thomas Bodenheimer, "Uneasy Alliance—Clinical Investigators and the Pharmaceutical Industry", New England Journal of Medicine, 18 maggio 2000, 1539–44.
114. Bodenheimer, "Uneasy Alliance".
115. Vedere depts.washington.edu/gim/faculty/psaty.htm
116. Gina Kolata, "Blood Pressure Drug Linked to Heart Risks", Houston Chronicle, 12 marzo 1995, 4.
117. Warren King, "Risk Cited for Blood Pressure Drug— Chances Higher for Heart Attack", Seattle Times, 10 marzo 1995.
118. "Controlling Your High Blood Pressure; Reports Cause Furor by Linking Some Drugs to Heart Attack Risk", Washington Post, 28 marzo 1995, Z10.
119. Harry Schwartz, "The Great Calcium Channel Blocker Scare", Pharmaceutical Executive, giugno 1994, 24.
120. R.A. Deyo et al., "The Messenger under Attack— Intimidation of Researchers by Special Interest Groups", New England Journal of Medicine, 17 aprile 1997, 1176-80.
121. National Institute for Health Care Management Foundation, Prescription Drug Expenditures in 2001, 2; Greider, The Big Fix, 3.
122. Greider, The Big Fix.
123. Intervista con Mark McClellan, 9 ottobre 2003.
124. James S. Gordon, "The Risk of Taking the Right Drugs", Washington Post, 17 agosto 2003, citazione di Archives of Internal Medicine studies.
125. Hilts, Protecting America's Health, 307.
126. Cohen, Overdose, 4.
127. Greider, The Big Fix, 131.
128. National Institutes of Health, Guidelines for the Conduct of Research Involving Human Subjects at the National Institutes of Health, agosto 2004.

4. Cavie senza gabbia

1. Roy Porter, The Greatest Benefit to Mankind: AMedical History of Humanity (New York: W.W. Norton, 1997), 38, 57-59, 138, 153.
2. Anita Guerrini, Experimenting with Humans and Animals: From Galen to Animal Rights (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2003); Porter, The Greatest Benefit to Mankind, 23, 67, 76, 132, 182.
3. Guerrini, Experimenting with Humans and Animals, 86.

4. Susan M. Reverby,(a cura di), Tuskegee's Truths: Rethinking the Tuskegee Syphilis Study (Chapel Hill: University of North Carolina Press, 2000), 19; Porter, The Greatest Benefit to Mankind, 166-67, 175, 190.
5. Reverby,(a cura di), Tuskegee's Truths, 67.
6. Laurie Garrett, Betrayal of Trust: The Collapse of Global Public Health (New York: Hyperion, 2000), 321; Reverby(a cura di), Tuskegee's Truths, 367.
7.Margaret Humphreys, "Whose Body? Which Disease?" in Jordan Goodman, Anthony McElligot, and Lara Marks, (a cura di), Useful Bodies: Humans in the Service of Medical Science in the Twentieth Century (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2003), 55, 64-69; Reverby,(a cura di), Tuskegee's Truths, 300.
8. Reverby,(a cura di), Tuskegee's Truths, 18, 80, 368.
9. Ibid., 269-72.
10. Ibid., 22-25.
11. Ibid., 28, 126.
12. Ibid., 15, 25; Guerrini, Experimenting with. Humans and Animals,109.
13. Ma, a quanto sembra, la penicillina era troppo buona per non approfittarne. Quasi un terzo dei soggetti del Tuskegee Study riuscì, in qualche modo, a ottenere alcune dosi del farmaco; circa il 7 per cento ricevette un trattamento antibiotico adeguato dal punto di vista terapeutico. Ciò compromise i risultati dell'esperimento. Reverby (a cura di), Tuskegee's Truths, 26.
14. Jonathan D. Moreno, Undue Risk: Secret State Experiments on Humans (New York: W.H. Freeman, 2000), 29-31, 33-34, 66.
15. Ibid., 36-37.
16. Ibid., 215-18.
17. David S. Jones and Robert L. Martensen, "Human Radiation Experiments and the Formation of Medical Physics at the University of California, San Francisco and Berkeley, 1937-1962", in Goodman, McElligot, and Marks, (a cura di), Useful Bodies, 97.
18. Moreno, Undue Risk, 122-229.
19. Ibid., 50.
20. Daniel Callahan, What Price Better Health? Hazards of the Research Imperative (Los Angeles: University of California Press, 2003), 138.
21. Moreno, Undue Risk, 98.
22. Ibid., 72.
23. Ibid., 57.
24. Jones and Martensen, "Human Radiation Experiments", 86.
25. Guerrini, Experimenting with Humans and Animals, 138.
26. Moreno, Undue Risk, 68.
27. Reverby, (a cura di), Tuskegee's Truths, 25.
28. Moreno, Undue Risk, 77.
29. Moreno, Undue Risk, 55; Porter, The Greatest Benefit to Mankind, 649.
30. Moreno, Undue Risk, 75.
31. Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law 2, no.10 (1949): 181-82, visibile in ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html.
32. Moreno, Undue Risk, 80.
33. Ma quanto la buona scienza dipendeva dalla buona etica? Dopo la guerra gli Stati Uniti hanno raccolto migliaia fra i migliori scienziati e ingegneri tedeschi, facendoli lavorare per il governo americano - compresi anche scienziati che erano stati coinvolti negli esperimenti medici dei campi nazisti. Moreno, Undue Risk, 92-93, 101, 130; Advisory Committee on Human Radiation Experiments, "History of Prison Research Regulation", Final Report, visibile in tis.eh.doe.gov/ohre/roadmap/achre/chap9 _4.html.
34. Guerrini, Experimenting with Humans and Animals, 123-28.
35. Moreno, Undue Risk, 132-33, 154.

36. Joel D. Howell and Rodney A. Hayward, “Writing Willowbrook, Reading Willowbrook”, in Goodman, McElligot, and Marks, (a cura di), Useful Bodies.
37. Il reporter Geraldo Rivera denunciò pubblicamente le terribili condizioni in cui erano tenuti i bambini nell’istituto di Willowbrook, in un programma televisivo del 1972. Da quella denuncia scaturì poi una class action. Shaila K. Dewan, “Recalling a Victory for the Disabled”, New York Times, Maggio3, 2000, 5; Margaret Engel, “Care for the Mentally Retarded: A Case History”, Washington Post, 30 dicembre 1984.
38. La Merck in seguito sfruttò il lavoro di Krugman sviluppando un vaccino per l’epatite B, che testò poi sui suoi stessi dirigenti. Scherzando su quel fatto, uno scienziato della Merck, nel 1975, disse che l'azienda aveva "scelto le persone più miserevoli che poteva trovare al mondo, e con le minori probabilità di farle causa”. Forse la Merck non l’aveva fatto, ma Krugman certamente sì. Jon Cohen, Shots in the Dark: The Wayward Search for an AIDS Vaccine (New York: W.W. Norton, 2001), 79; David J. Rothman, Strangers at the Bedside: A History of How Law and Bioethics Transformed Medical Decision Making (New York: Basic Books, 1991), 77.
39.Guerrini, Experimenting with Humans and Animal s, 139, citing Henry Beecher, “Ethics and Clinical Research”, New England Journal of Medicine 264 (1966): 1354-60; Howell and Hayward, “Writing Willowbrook, Reading Willowbrook”, 192.
40.Reverby, (a cura di), Tuskegee’s Truths, 103.
41.Elizabeth W. Etheridge, “Historical Perspectives: History of CDC”, Morbidity and Mortality Weekly Report, 28 giugno 1996, 526-30, nel sito: www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/00042732.htm.
42.Reverby, (a cura di), Tuskegee’s Truths, 15, 26, 411.
43. ibid., 152-54.
44. U.S. Bureau of Census, “National Health Expenditures— Summary, 1960 to 1999, and Projections, 2000 to 2010”, Statistical Abstract of the U.S.: 2001, Washington, DC, gennai 2002, 91.
45. Paul Starr, The Social Transformation of American Medicine: The Rise of a Sovereign Profession and the Making of a Vast Industry (New York: Basic Books, 1982), 381-82, 409, citazione di “It’s Time to Operate”, Fortune, gennaio 1970, 79, and Ivan Illich, Medical Nemesis: The Expropriation of Health (New York: Pantheon, 1976).
46. Alcuni settori della comunità medica, tuttavia, non si sentirono affatto indignati dallo scandalo. Un editoriale nel numero di ottobre del 1972 del Southern Medical Journal condannava “la stampa irresponsabile:” “completamente incuranti della loro ignoranza abissale, questi esponenti del quarto potere sbattono in prima pagina qualunque cosa serva a fare titoli di scatola”, inveiva quest'editoriale. "Se uomini con la sifilide latente. . . fossero stati costretti ad assumere un trattamento adeguato (60 o più dosi settimanali di un metallo [mercurio]), nella maggior parte di loro ciò potrebbe avere evitato la sifilide cardiovascolare. Nella nostra libera società, nessuno è mai stato forzato al trattamento antisifilitico”. Reverby, (a cura di), Tuskegee’s Truths, 2, 177, 199; Vernal G. Cave, “Proper Uses and Abuses of the Health Care Delivery System for Minorities, with Special Reference to the Tuskegee Syphilis Study”, Journal of the National Medical Association 67 (1975), reprinted in Reverby, (a cura di), Tuskegee’s Truths, 399.
47. Reverby, (a cura di), Tuskegee’s Truths, 229; Garrett, Betrayal of Trust, 322.
48. Guerrini, Experimenting with Humans and Animals, 141-47.
49. World Medical Association, “Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”, visìbile nel sito www.wma.net.
50. U.S. Food and Drug Administration, Guidance for Industry: Acceptance of Foreign Clinical Studies, marzo 2001; anche Code of Federal Regulations Title 21, vol. 5, aprile 2005, 21CFR312.120; National Institutes of Health, Guidelines for the Conduct of Research Involving Human Subjects, agosto 2001.

5. L’HIV e la soluzione di seconda scelta

1.World Medical Association, “Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”, visibile in www.wma.net, in italiano http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_bif_bollettino_7_file_itemName_3_filePdf.pdf
2.Laurie Garrett, The Coming Plague: Newly Emerging Diseases in a World Out of Balance (New York: Penguin Books, 1994), 302.
3. Philip J. Hilts, Protecting America’s Health The FDA, Business, and One Hundred Years of Regulation (New York: Alfred A. Knopf, 2003), 242.
4. “Noi medici siamo, come categoria, non soltanto determinati, ma addirittura ossessionati dal conquistarci una posizione di preminenza”, notò amaramente un commentatore. "Ai vincitori va molto di più che la semplice menzione su un testo di medicina; per un ricercatore, scoprire qualcosa per primo può essere la cosa più vicina all’immortalità”. Howard Markel, “ ‘Who’s on First?’—Medical Discoveries and Scientific Priority”, New England Journal of Medicine, 30 Dicembre 2004, 2792-93. Vedere anche Jon Cohen, Shots in the Dark: The Wayward Search for an AIDS Vaccine (New York: W.W. Norton, 2001).
5. Cohen, Shots in the Dark, 41.
6. Mark Simpson, “Angry with a Capital A”, The Guardian, 19 giugno 1995.
7. Barnaby J. Feder, “Drug Expected to Spur Growth and Profit of Its Maker”, Washington Post, 6 settembre 1988; editoriale, “AZT’s Inhuman Cost”, New York Times, 28 agosto 1989, 16.
8. Intervista con Jay Brooks Jackson, 10 ottobre 2003.
9. Susan Okie, “Testing of New AIDS Drugs Beset by Conflicting Demands”, Washington Post, 6 settembre 1988.
10. Richard Lynn and G. Harold Mehlman, “Why ACT UP Did What It Did”, Washington Post, 2 giugno 1990, A17.
11. Okie, “Testing of New AIDS Drugs Beset by Conflicting Demands”.
12. Jay Brooks Jackson et al., “HIVNET 012: A Phase III Placebo-Controlled Trial to Determine the Efficacy of Oral AZT and the Efficacy of Oral Nevirapine for the Prevention of Vertical Transmission of HIV-1 Infection in Pregnant Ugandan Women and Their Neonates”, National Institute of Allergy and Infectious Disease IND#49,991 study protocol, 5 giugno 1997.
13. Peter Lurie and Sidney Wolfe, “Unethical Trials of Interventions to Reduce Perinatal Transmission of the Human Immunodeficiency Virus in Developing Countries”, New England Journal of Medicine, 18 settembre 1997.
14. Intervista con Peter Lurie, 9 ottobre 2003.
15. U.S. Public Health Service Task Force on the Use of Zidovudine to Reduce Perinatal HIV Transmission, “Recommendations of the U.S. Public Health Service Task Force on the Use of Zidovudine to Reduce Perinatal Human Immunodeficiency Virus”, Morbidity and Mortality Weekly Report, 5 agosto 1994, 1-20.
16. Vedere www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/transcripts/3932T1.htm.
17. Vedere www.fda.gov/oashi/aids/miles91.html.
18. Informazione per i pazienti sul Viramune (nevirapina), visìbile in www.viramune.com/PatientInfo/.
19. Brian Vastag, “Helsinki Discord? A Controversial Declaration”, JAMA, 20 dicembre 2000, 2984.
20. Donald G. McNeil, “Africans Outdo U.S. Patients in Following AIDS Therapy”, New York Times, 3 settembre 2003, 1.
21. Ibid.
22. Ira Flatow, “Talk of the Nation Science Friday: Medical Ethics, School Computers”, trascrizione di un programma della National Public Radio, 26 settembre 1997.
23. Elliot Marseille et al., “Cost Effectiveness of Single- Dose Nevirapine Regimen for Mothers and Babies to Decrease Vertical HIV-1 Transmission in Sub-Saharan Africa”, The Lancet, 4 settembre 1999; lettera di Neal Halsey a Harold Varmus, 6 maggio 1997.

24. World Health Organization, “Recommendations from the Meeting on Mother-to-Infant Transmission of HIV by Use of Antiretrovirals”, Ginevra, 23-25 giugno 1994; lettera di Neal Halsey a Harold Varmus, 6 maggio 1997; Sheryl Gay Stolberg, “Placebo Use Is Suspended in Overseas AIDS Trials”, New York Times, 19 febbraio 1998, 16.
25. Peter Lurie et al., “Ethical, Behavioral, and Social Aspects of HIV Vaccine Trials in Developing Countries”, JAMA, 26 gennaio 1994.
26. Intervista con Peter Lurie, 9 ottobre 2003.
27. Cohen, Shots in the Dark, 248.
28. Ibid., 243, 161-65.
29. Ibid., 261, 268-69.
30. Ibid., 266.
31. Ibid., 69.
32.Peter Wehrwein and Kelly Morris, “HIV-1-Vaccine-Trial Go- Ahead Reawakens Ethics Debate”, The Lancet, 13 giugno 1998, 1789.
33. Intervista con Jay Brooks Jackson, 10 ottobre 2003; Anne Bennett Swingle, “The Pathologist Who Struck Gold”, Hopkins Medical News, primavera/estate 2001.
34. Swingle, “The Pathologist Who Struck Gold”.
35. Brooks Jackson et al., “HIVNET 012”.
36. Ibid.
37. Intervista con Jay Brooks Jackson, 10 ottobre 2003.
38. Stefan Z. Wiktor et al., “Short-Course Oral Zidovudine for Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV-1 in Abidjan, Cote d’Ivoire: A Randomized Trial”, The Lancet, 6 marzo 1999, 781-85; Nathan Shaffer et al., “Short-Course Zidovudine for Perinatal HIV-1 Transmission in Bangkok, Thailand: A Randomized Controlled Trial”, The Lancet, 6 marzo 1999, 773.
39. Catherine Wilfert et al., “Science, Ethics, and Future of Research into Maternal Infant Transmission of HIV-1”, The Lancet, 6 marzo 1999, 832.
40. Intervista con Peter Lurie, 8 ottobre 2003.
41. Esther Iverem, “The Silent Treatment”, Washington Post, 22 febbraio 1997, H1.
42. Intervista con Peter Lurie, 8 ottobre 2003.
43. Lurie and Wolfe, “Unethical Trials of Interventions”, 853-56.
44. Marcia Angell, “The Ethics of Clinical Research in the Third World”, New England Journal of Medicine, 18 settembre 1997, 847–49; Sheryl Gay Stolberg, “U.S. AIDS Research Abroad Sets Off Outcry over Ethics”, New York Times, 18 settembre 1997, A1.
45. Jonathan Bor, “Editorial Writer Heard ’Round Medical World”, Baltimore Sun, 26 ottobre 1997.
46. Corrispondenza tra Neal A. Holtzman e Sidney Wolfe, 14 ottobre 1997.
47. Flatow, “Talk of the Nation Science Friday”.
48. Intervista con Jonathan D. Moreno, 21 marzo 2005.
49. Neal Halsey et al., “Ethics and International Research: Research Standards Are the Same Throughout the World; Medical Care Is Not”, BMJ, 18 ottobre 1997.
50. Wilfert et al., “Science, Ethics, and Future of Research”, 832-35.
51. Shaffer et al., “Short-Course Zidovudine”, 773-79; Wiktor et al., “Short-Course Oral Zidovudine”.
52. Jonathan Bor, “Ethics of AIDS Trials Is Debated”, Baltimore Sun, 18 settembre 1997.
53. Wilfert et al., “Science, Ethics, and Future of Research”, 832-35.
54. UNAIDS, “Ethical Considerations in HIV Preventive Vaccine Research, guidance document”, maggio 2000, citato in World Medical Association, “Workgroup Report on the Revision of Paragraph 30 of the Declaration of Helsinki”, settembre 2003.
55. Lurie si unì al gruppo di Public Citizen, collaborando con Sidney Wolfe. Marcia Angell nel 2000 fu costretta a rassegnare le dimissioni da direttore del New England Journal of Medicine, nel mezzo di “accese discordie” sulla commercializzazione del giornale. Michele Kurtz, “A Guiding Light at the New England Journal”, Boston Globe, 6 luglio 2004, D8.

56. Cohen, Shots in the Dark, 276, 286, 348–49
57. Ibid., 354.
58. Intervista con Peter Lurie, ottobre 2003.
59. Intervista con Jay Brooks Jackson, 10 ottobre 2003.
60. Swingle, “The Pathologist Who Struck Gold”.
61. Johns Hopkins Medical Institutions Office of Communications and Public Affairs, comunicato stampa, “Brooks Jackson Named New Director of Hopkins Pathology”, 28 settembre 2001.
62.Marc Lallemant et al., corrispondenza, “Ethics of Placebo- Controlled Trials of Zidovudine to Prevent the Perinatal Transmission of HIV in the Third World”, New England Journal of Medicine, 19 marzo 1998; Marc Lallemant et al., “A Trial of Shortened Zidovudine Regimens to Prevent Mother-to-Child Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1”, New England Journal of Medicine, 5 ottobre 2000.
63. Elliot Marseille et al., “Cost Effectiveness of Single-Dose Nevirapine Regimen”; Adriana M. Campa et al., corrispondenza, “HIVNET Nevirapine Trials”,

6. Sudafrica: esperimenti clinici e negazionismo dell’AIDS

1. Mannfred A. Hollinger, Introduction to Pharmacology (Philadelphia: Taylor & Francis, 1997), 9-10.
2. Audrey R. Chapman and Leonard S. Rubenstein, (a cura di), Human Rights and Health: The Legacy of Apartheid (Washington, DC: American Association for the Advancement of Science, 1998), 17.
3. Samantha Power, “The AIDS Rebel”, New Yorker, 19 maggio 2003, 54-67, 59.
4. Roy Porter, The Greatest Benefit to Mankind: A Medical History of Humanity (New York: W.W. Norton, 1997), 621.
5. Chapman and Rubenstein, (a cura di), Human Rights and Health, 18-19.
6. Ibid., 25-34, 40, 42, 109.
7. R.J. Biggar et al., “Regional Variation in Prevalence of Antibody Against Human T-Lymphotropic Virus Types I and III in Kenya, East Africa”, International Journal of Cancer, 15 giugno 1985, 763-67.
8. Laurie Garrett, The Coming Plague: Newly Emerging Diseases in a World Out of Balance (New York: Penguin Books, 1994), 355-58.
9. Paul Farmer, Infections and Inequalities: The Modern Plagues (Los Angeles: University of California Press, 1999), 122.
10. Lawrence K. Altman, “Linking AIDS to Africa Provokes Bitter Debate”, New York Times, 21 novembre 1985, A1.
11. Power, “The AIDS Rebel”.
12. Intervista con Costa Gazi, 11 settembre 2003.
13. Chris McGreal, “Dying for Drugs: South Africa’s Sick Wait for Judgment Day: Multinationals Go to Court Today over a Law Aimed at Cutting the Cost of Medicines”, The Guardian, 5 marzo 2001, 16.
14. Tom Cohen, “Claims of Breakthrough in AIDS Treatment Questioned”, Associated Press, gennaio 22, 1997; Power, “The AIDS Rebel”.
15. “National Party Urges Sacking of Health Minister over AIDS Drug Issue”, BBC Summary of World Broadcasts, 7 febbraio 1997; Jack Lundin, “Nothing to Write Home About: Virodene”, Financial Mail (South Africa), 24 aprile 1998.
16. Power, “The AIDS Rebel”.
17. Chapman and Rubenstein, (a cura di), Human Rights and Health, 78.
18. Intervista con Costa Gazi, 11 settembre 2003; Power, “The AIDS Rebel”.
19. Il programma dell’Anglo-American soffrì di ritardi e critiche da parte delle organizzazioni sindacali e dei gruppi di lotta contro l’AIDS. All’inizio, gli operai temettero che l'azienda li avrebbe discriminati se fossero risultati positivi all’HIV. “L’industria mineraria è sempre stata molto brutale,

e non ci si può davvero aspettare in completa fiducia che non ci saranno licenziamenti contro i lavoratori trovati positivi al test dell'HIV", spiegò Welcome Mboniso, un rappresentante sindacale dei minatori. Centinaia di operai muoiono ogni anno negli incidenti in miniera, diceva Mboniso. "È già un'industria che ammazza". Nel 2005 l'Anglo-American forniva la terapia antire-trovirale a 2000 suoi dipendenti nell'Africa sub-sahariana. Terry Macalister, "They Dare Not Speak Its Name", The Guardian, 9 ottobre 2003; Lauren Mills, "Hope Amid an Appalling Epidemic", Financial Times, 29 luglio 2005; www.unaids.org/en/geographical+area/by+country/south+africa.asp.
20. "New Report Estimates HIV/AIDS Drug Market Will Triple in Value from $5 Billion in Annual Sales to $13 Billion in 2007", HIVandhepatitis.com, 23 luglio 2001.
21. Intervista con Keymanthri Moodley, 11 novembre 2003.
22. Intervista con Simon Yaxley gennaio 2002.
23. Intervista con Caroline Loew, gennaio 2002.
24. Penni Crabtree, "Tragedy Gave Boost to San Diego Biotech Firm's Push for Drug Approval", San Diego Union-Tribune, 16 maggio 2002.
25. "Hollis Eden Pharmaceuticals: Richard Hollis", San Diego Magazine, febbraio 2001, 134.
26. Simon Barber, "US Aids Drug to Be Tested on SA Subjects", Business Day, 2 ottobre 1998, 1.
27. John S. James, "HE2000 Begins Clinical Trials", The Body, 4 giugno 1999.
28. Crabtree, "Tragedy Gave Boost".
29. Public Citizen, comunicato stampa , "Company Loses Second Bid to Silence Stockholder Who Posted Critical Comments on Web", 26 ottobre 2001.
30. Crabtree, "Tragedy Gave Boost".
31. Joseph Radford, "Combating HIV", Corporate Africa, estate 2001.
32. Intervista con Bob Marsella, 10 settembre 2003.
33. Hollis-Eden Pharmaceuticals Annual Report 2004, 4.
34. Intervista con Keymanthri Moodley, 11 novembre 2003.
35. Andrew Pollack, "U.S. Approves New Once-a-Day AIDS Drug from Glaxo Rival", New York Times, 3 luglio 2003.
36. "Sixth Patient Dies in Suspended AIDS Trials", South African Press Association, 23 aprile 2000; "Might Be Impossible to Say if Nevirapine Killed 5 Women", South African Press Association, 10 aprile 2000; "Lack of AIDS Drugs for Poor Makes SA Ripe for Exploitation: Gazi", South African Press Association, 24 aprile 2000.
37. Intervista con Costa Gazi, 11 settembre 2003.
38. "Sixth Patient Dies in Suspended AIDS Trials", South African Press Association; "Might Be Impossible to Say if Nevirapine Killed 5 Women", South African Press Association; "Lack of AIDS Drugs for Poor Makes SA Ripe for Exploitation", South African Press Association.
39. Ian Sanne et al., "Severe Hepatotoxicity Associated with Nevirapine Use in HIV-Infected Subjects", Journal of Infectious Diseases, 15 marzo 2005, 825-29.
40. Treatment Action Campaign, comunicato stampa , "MCC Decision to Deregister Nevirapine for Mother-to-Child Transmission Prevention Is Disturbing and Confusing", 31 luglio 2003.
41. Power, "The AIDS Rebel".
42. Mike Cohen, "South African Government Launches New Attack on Drug Companies", Associated Press, 5 aprile 2000.
43. "BI Offers Free Viramune to Developing Countries", Pharma Marketletter, 7 luglio 2000.
44. "Leave Them Be", The Economist, 6 aprile 2002.
45. Intervista con Bob Marsella, 19 settembre 2003.
46. Adele Baleta, "South African Court Again Tells Government to Increase Access to AIDS Drug", The Lancet, 30 marzo 2002, 1132.
47. Intervista con Jay Brooks Jackson, 10 ottobre 2003.
48. Il National Institute of Allergy and Infectious Diseases chiuse la sede della sperimentazione e cominciò una verifica meticolosa, che si protrasse per quindici mesi. Secondo la revisione del NIAID, "alcuni aspetti della raccolta primaria dei dati possono non rispondere ai requisiti imposti

dalla FDA". National Institute of Allergy and Infectious Diseases, comunicato stampa, "Review of HIVNET 012", 22 marzo 2002; National Institute of Allergy and Infectious Diseases Division of AIDS, HIVNET 012 Monitoring Report, marzo 2003, 10, 46, 49; John Solomon, "Top U.S. Officials Warned of Concerns Before AIDS Drug Sent to Africa", Associated Press, 13 dicembre 2004.
49. Henry J. Kaiser Family Foundation, "South African Medicines Control Council Calls for Alternate Nevirapine Efficacy Data in 90 Days, Could Ban Use of Drug", 1 agosto 2003.
50. Treatment Action Campaign, "MCC Decision to Deregister Nevirapine"; "Nevirapine Deadline Extended to 6 Months", Cape Argus, 16 settembre 2003.
51. "Outrage as Medicines Control Council Rejects Results of Nevirapine Trials", South African Medical Association News, 30 luglio 2003.
52."Manto Defends Herbal Research in the Fight Against Aids", South African Broadcasting Corporation, 24 luglio 2003.
53. Power, "The AIDS Rebel".
54. Jeremy Laurance, "The Bombay Copycats Who Sold Treatment for $1 a Day", The Independent, 20 aprile 2001, 17.
55. Robert Radtke, "India Must Steer a Middle Path on Generic Drugs", Financial Times, 24 marzo 2005, 13.
56. David Pilling, "Activists Jubilant in S Africa Drugs Case", Financial Times, 20 aprile 2001, 9.
57. "Government Makes Dramatic AIDS Pledge", The Star, 7 agosto 2003, 1. La battaglia del Sudafrica contro l' AIDS era tutt'altro che vinta: secondo un rapporto della Organizzazione Mondiale della Sanità del giugno 2005, degli oltre 800.000 sudafricani che ne avevano bisogno, soltanto 104.600 avevano accesso alla terapia antiretrovirale. Vedere www.who.int/3by5/support /june2005_zaf.pdf.
58. Donald G. McNeil, "Africans Outdo U.S. Patients in Following AIDS Therapy", New York Times, 3 settembre 2003, 1.

7. L'esternalizzazione verso l'India: la politica del miliardo di corpi

1. Alix M. Freedman, "Population Bomb: Two Americans Export Chemical Sterilizations to the Third World", Wall Street Journal, 18 giugno 1998, A1.
2. Sanjay Kumar, "Sterilization by Quinacrine Comes under Fire in India", The Lancet, 17 maggio 1997.
3. Laxmi Murthy, "Contraceptive Research: Need for a Paradigm Shift", One India, One People, luglio 2001, 18-20.
4. M.D. Gupte and D.K. Sampath, "Ethical Issues Considered in Tamil Nadu Leprosy Vaccine Trial", Indian Journal of Medical Ethics, gennaio/marzo 2000.
5. Amit Sen Gupta, "Research on Hire", Indian Journal of Medical Ethics, ottobre/dicembre 2001.
6. Ganapati Mudur, "Johns Hopkins Admits Scientist Used Indian Patients as Guinea Pigs", BMJ, 24 novembre 2001, 1204.
7. Chandra Gulhati, "Illegal Trials on Letrozole: Hundreds of Women Used as Guinea Pigs", Monthly Index of Medical Specialties India, dicembre 2003.
8. Jeetha D'Silva and Vikram Doctor, "Clinical Trials in Dock as Guinea Pigs Fail the Test", Economic Times, 11 marzo 2004.
9. Intervista con Amar Jesani, 25 novembre 2003.
10. Shabnam Minwalla, "Many Doctors Rely on Skewed Data", Times of India, 18 settembre 2003.
11. "UN Raps India for Missing Literacy Deadline", Hindustan Times, 9 novembre 2005.
12. Ganapati Mudur, "Inadequate Regulations Undermine India's Health Care", BMJ, 17 gennaio 2004, 124.
13. Manidipa Mukherjee, "In the Dock", Humanscape, marzo 1997, 29.
14. Intervista con Amar Jesani, 25 novembre 2003.
15. P.K. Sarkar, "A Rational Drug Policy", Indian Journal of Medical Ethics, gennaio/marzo 2004.

16. Nobhojit Roy, “Who Rules the Great Indian Drug Bazaar?” Indian Journal of Medical Ethics, gennaio/marzo 2004.
17. Poornima Joshi, “The Cost of Falling Ill”, Hindustan Times,18 marzo 2001.
18. Monobina Gupta, “Tuberculosis Drugs Head Spurious List”, The Telegraph (Calcutta), 4 agosto 2003.
19. Arindam Mukherjee, “Pills That Kill”, Outlook, 22 settembre 2003, 52.
20. Daniel Pearl and Steve Stecklow, “Drug Firms’ Incentives Fuel Abuse by Pharmacists”, Indian Express, 17 agosto 2001, ripreso da Wall Street Journal.
21. Chandra Gulhati, “Irrational Fixed-Dose Combinations: A Sordid Story of Profits Before Patients”, Indian Journal of Medical Ethics, gennaio/marzo 2003.
22. Mukherjee, “Pills That Kill”.
23. Chandra Gulhati, “Illegal, Unethical Promotion Hits New Highs”, Monthly Index of Medical Specialties India, postato a una lista, 1 aprile 2004.
24. S.M. Moazzem Hossain, “Community Development and Its Impact on Health: South Asian Experience”, BMJ, 3 aprile 2004, 830-31.
25. Anita K.M. Zaidi et al., “Burden of Infectious Diseases in South Asia”, BMJ, 3 aprile 2004, 811.
26. Ganapati Mudur, “Hospitals in India Woo Foreign Patients”, BMJ, 5 giugno 2004, 1338.
27. FDA News, “New Indian Patent Law Heralds Multinationals’ Return”, Daily International Pharma Alert, 31 gennaio 2005.
28. FDA News, “Drug Majors Anticipate Final Approval for India’s Patent Reform”, Daily International Pharma Alert, 25 gennaio 2005.
29. James Love, “Options to Traditional Patents”, Financial Express, 6 aprile 2005.
30. Narayan Kulkarni, “The Trials Leader”, Biospectrum, 10 giugno 2003.
31. Intervista con Ken Getz, ottobre 2003.
32. “Lifting India’s Barriers to Clinical Trials”, CenterWatch, agosto 2003, 1.
33. D’Silva and Doctor, “Clinical Trials in Dock”.
34. Sandhya Srinivasan, “Discussion on Biomedical Research on Humans in India: A Short Review”, Achutha Menon Centre for Health Science Studies and Sree Chitra Tirunal Institute for Medical Sciences and Technology, ottobre 2000, 14.
35. D’Silva and Doctor, “Clinical Trials in Dock”.
36. “Lifting India’s Barriers to Clinical Trials”, CenterWatch, 6.
37. Atul Gawande, “Dispatch from India”, New England Journal of Medicine, 18 dicembre 2003, 2383-86.
38. Intervista con Nadeem Rais, 25 novembre 2003.
39. Reshma Patil and Toufiq Rashid, “Strong Medicine”, Sunday Express, 28 dicembre 2003, 11.
40. Gawande, “Dispatch from India”.
41. Jayaprakash Narayan, “Healthcare Is Sick”, Humanscape, settembre 2003.
42. Intervista con Yash Lokhandwala, 28 novembre 2003.
43. Madhumita Bose, “Doctor, Heal Thyself”, Business India, 24 giugno - 7 luglio 2002, 107.
44. Soma Wadha, “Hypocratic Practice”, Outlook, 3 febbraio 2003, 51.
45. Geoff Dyer, “Sepsis Treatment Makes Slow Start at Eli Lilly”, Financial Times, 5 marzo 2002, 20.
46. Eli Lilly, comunicato stampa , “Lilly Launches World’s Largest Severe Sepsis Clinical Trial: 11,000 Patients to Be Enrolled in Study of Xigris Use in Patients with Low Risk of Death”, 17 settembre 2002.
47. “Eli Lilly Launches Xigris to Combat ‘Blood Poisoning’”, Business Line, 19 ottobre 2002.
48. Thomas M. Burton, “Left on the Shelf: Why Cheap Drugs That Appear to Halt Fatal Sepsis Go Unused—Steroids Need Big Human Trial, but Pharmaceutical Makers Lack Incentive to Fund One—Dr. Meduri’s 15-Year-Quest”, Wall Street Journal, 17 maggio 2002, A1.
49. Society of Critical Care Medicine, “ICU Issues and Answers: Sepsis: What You Should Know”, visìbile nel sito www.sccm.org/ patient_family_resources/ support_brochure.

50. Quando la reazione causa la caduta della pressione sanguigna, privando gli organi di ossigeno, si ha quello che viene definito uno “shock settico”. Quando l'infezione è nel sangue, si parla di “setticemia”. Eli Lilly comunicato stampa , “Lilly Launches World’s Largest Severe Sepsis Clinical Trial”; Society of Critical Care Medicine, “ICU Issues and Answers”.
51. Jane E. Brody “New Hope for Taming Deadly Septic Shock”, New York Times, 5 marzo 2002, F1.
52. Gina Kolata, “Halted at the Market’s Door: How a $1 Billion Drug Failed”, New York Times, 12 Febbraio 1993, A1; Sandra Sugawara, “FDA Test Concerns Send Centocor’s Stock Plunging”, Washington Post, 16 aprile 1992, B11.
53. E.J. Ziegler et al., “Treatment of Gram-Negative Bacteremia and Septic Shock with HA-1A Human Monoclonal Antibody Against Endotoxin. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial”, New England Journal of Medicine, 14 febbraio 1991, 429-36.
54. Tim Friend, “Drug’s Value ‘Like Penicillin’”,USA Today, 14 febbraio 1991,.
55. Sandra Sugawara, “FDA Test Concerns Send Centocor’s Stock Plunging”, Washington Post, 16 aprile 1992, B11.
56. Come Martin Tobin ha in seguito precisato, "se la mortalità è significativamente diminuita in un sottogruppo, mentre la mortalità generale non è cambiata, la logica impone di pensare che per certi pazienti vi è stato un aumento della mortalità”. Martin J. Tobin, “The Role of a Journal in a Scientific Controversy”, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 168 (2003): 512.
57. Sally Squires, “Sepsis”,Washington Post, 1 ottobre 1991, Z11.
58. “I tassi di mortalità nei pazienti senza batteremia gram-negativa furono i seguenti: placebo, 37% (292 su 793) e HA-1A, 41% (318 su 785)”. Se quelli trattati col farmaco fossero sopravvissuti con la stessa frequenza dei soggetti con placebo, avrebbero dovuto esserci solo 290 morti, anziché 318 (37% di 785). Richard V. McCloskey et al., “Treatment of Septic Shock with Human Monoclonal Antibody HA-1A”, Annals of Internal Medicine, 1 luglio 1994, 1-5.
59. “Murphy to Up Stake”, New Orleans Times-Picayune, 19 gennaio 1993.
60. “Drugmaker Takes a Nosedive”, Cleveland Plain Dealer, 19 gennaio 1993.
61. Kolata, “Halted at the Market’s Door”.
62. FDA Center for Drug Evaluation and Research, Anti-infective Drugs Advisory Committee, trascritto, ottobre 16, 2001, 12.
63. Vedere www.vericc.org/01_new/media_pbn_030908.htm.
64. Burton, “Left on the Shelf”.
65. Ibid.
66. Gordon R. Bernard et al., “Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis”, New England Journal of Medicine, 8 marzo 2001, 699-709.
67. Per non parlare poi del fatto che i ricercatori sulla terapia con gli steroidi si rifiutarono di lasciar soffrire molto a lungo i loro pazienti del gruppo del placebo. Dopo dieci giorni, se non vi era stata una risposta, i pazienti venivano trasferiti al gruppo della terapia. Quello spostamento, dettato da compassione, avrebbe potuto confondere i loro risultati. Burton, “Left on the Shelf”.
68. Bernard et al., “Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein C”.
69. Ibid.
70. Vedere content.nejm.org/early_release/.
71. “‘Sepsis: The Peril of Infection’ a ‘Cutting Edge Medical Report’ iTV Special Premieres on the Health Network March 10”, PR Newswire, 8 marzo 2001.
72. “Bayer to Form International Sepsis Forum”, Pharmaceutical Business News, 26 marzo 1997.
73. Secondo l'analisi della FDA, c’era soltanto una probabilità su dodici che questa tendenza a una diminuzione dell’efficacia e perfino al danno fosse del tutto casuale. A sostegno di questa interpretazione stava il fatto che in altri studi sulla sepsi, non correlati a questo, i ricercatori avevano osservato un analogo collegamento tra la gravità della malattia e la risposta dei pazienti al trattamento, cioè P = 0,08. FDA Center for Drug Evaluation and Research, Anti-infective drugs advisory committee, trascrizione, 16 ottobre, 2001.

74.FDA Center for Drug Evaluation and Research, Antiinfective Drugs Advisory Committee, 247; H. Shaw Warren et al., “Risks and Benefits of Activated Protein C Treatment for Severe Sepsis”, New England Journal of Medicine, 26 settembre 2002, 1027-30.
75. Ibid.
76. Poiché la probabilità che i preoccupanti dati sullo Xigris fossero dovuti al caso era superiore a una su venti, né l'agenzia né le convenzioni scientifiche imponevano alla Lilly di farne cenno. L'unico indizio suggerito dalla FDA era contenuto nella sua dichiarazione che “non tutti possono trarre giovamento” dallo Xigris. FDA Center for Drug Evaluation and Research, Anti-infective Drugs Advisory Committee, 323; U.S. Food and Drug Administration comunicato stampa, “FDA Approves First Biologic Treatment for Sepsis”, 21 novembre 2001.
77. Jane E. Brody “New Hope for Taming Deadly Septic Shock”, New York Times, 5 marzo 2002, F7.
78. Burton, “Left on the Shelf”.
79. Eli Lilly, comunicato stampa , “Lilly Launches World’s Largest Severe Sepsis Clinical Trial”.
80. Warren et al., “Risks and Benefits of Activated Protein C Treatment”.
81. FDA Center for Drug Evaluation and Research, Antiinfective Drugs Advisory Committee, 263.
82. “Eli Lilly to Make India Sourcing Hub”, India Business World, ottobre 2002.
83. Eli Lilly, comunicato stampa , “Lilly Launches World’s Largest Severe Sepsis Clinical Trial”.
84. Intervista con Farhad Kapadia, 25 novembre 2003.
85. Feroze Ahmed, “Parents Have the Heart to Let Them Die”, Hindu Online, 18 agosto 2003.
86. Sito web dei trial clinici della Eli Lilly: www.lillytrials.com.
87. John Wurzelmann, “Presentation on Eastern Europe”, in Globalization of Clinical Trials panel, Maximizing Clinical Efficiency Phases conference (Washington, DC, 9 ottobre 2003).
88. Edward Abraham, “Exploration of Drotrecogin Alfa (Activated) in Adult Patients with Severe Sepsis at Lower Risk of Death”, presentazione al Congresso annuale dell’American College of Chest Physicians (Seattle, WA, ottobre 2004).
89. Dante Landucci, “The Surviving Sepsis Guidelines: ‘Lost in Translation’”, Critical Care Medicine 31, no. 7 (2004): 1598-99.
90. Vedere www.esicm.org/PAGE_sursepsis/?1hmi.
91. Corrispondenza con D. Annane, febbraio 2005.
92. PC. Minneci et al., “Meta-Analysis: The Effect of Steroids on Survival and Shock During Sepsis Depends on the Dose”, Annals of Internal Medicine, luglio 2004, 47-56.
93. “Eli Lilly Slashes Therapy Cost for Sepsis by 40 Pc”, Global News Wire, 31 luglio 2004.
94. Greg S. Martin, “Ask the Experts about General Critical Care: Drotrecogin Alfa and Sepsis”, Medscape from Web MD, postato 1 settembre 2004, su www.medscape.com/ viewarticle/487221.
95. Andrew Pollack, “Viagra Shows Promise as Lung Therapy”, New York Times, 28 ottobre 2004, C8.
96. Abraham, “Exploration of Drotrecogin Alfa”.
97. FDA Web site, Medwatch, 11 febbraio 2005. Anche, “Postmarking Study Commitments”, su www.accessdata.fda.gov.
98. Vedere www.xigris.com.
99. Edward Abraham et al., “Drotrecogin Alfa (Activated) for Adults with Severe Sepsis and a Low Risk of Death”, New England Journal of Medicine, 29 settembre 2005.
100. Alex Berenson, “Blockbuster Drugs Are So Last Century”, New York Times, 3 luglio 2005.
101. “Non conosco i dettagli del trial”, disse. Da una corrispondenza con Dr. Farhad Kapadia, 16 febbraio 2005.

8. Come ti aggiusto i codici etici

1. Intervista con Ruth Faden, 2001.

2. David J. Rothman, “The Shame of Medical Research”, New York Review of Books, novembre 30, 2000; Public Citizen, “Letter to the World Medical Association Expressing Alarm at the Current Draft Revised Version of the Declaration of Helsinki”, HRG Publication #477, 29 marzo 1999.
3. Susan Okie, “Health Officials Debate Ethics of Placebo Use: Medical Researchers Say Guidelines Would Impair Some Studies”, Washington Post, 24 novembre 2000, A3.
4. David Brown, “Medical Research Group Revises Guidelines on Placebos”, Washington Post, 8 ottobre 2000.
5. World Medical Association, “WMA History: Declaration of Helsinki”, visìbile nel sito www.wma.net/e/history/helsinki.htm; World Medical Association, “Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”, visìbile nel sito www.wma.net; U.S. Food and Drug Administration, Guidance for Industry: Acceptance of Foreign Clinical Studies, marzo 2001, visìbile in /www.fda.gov/cder/guidance/fstud.htm.
6. Brian Vastag, “Helsinki Discord? A Controversial Declaration”, JAMA, 20 dicembre 2000, 2984; Okie, “Health Officials Debate Ethics of Placebo Use”.
7. FDA Division of Pulmonary and Allergy Drug Products, “Use of Placebo-Controls in Life Threatening Diseases: Is the Developing World the Answer?” Scientific Rounds, 24 gennaio 2001.
8. Intervista con Robert Temple, 2001.
9. U.S. Food and Drug Administration, Guidance for Industry.
10. E.M. Meslin, “Memorandum to the National Bioethics Advisory Commission. Materials Relating to Public Comments: International Report”, 21 novembre 2000, citato in Public Citizen, “Letter to the National Bioethics Advisory Commission Criticizing Their Draft Report on Ethics of Research in Developing Countries”, HRG Publication #1550, 6 dicembre 2000, visìbile in www.citizen.org/publications/release.cfm?ID=6751#N_2_.
11.Nancy Kass and Adnan A. Hyder, “Attitudes and Experiences of U.S. and Developing Country Investigators Regarding U.S. Human Subjects Regulation”, relazione alla National Bioethics Advisory Commission, Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries, Washington, DC, maggio 2001.
12. A.A. Hyder et al., “Ethical Review of Health Research: A Perspective from Developing Country Researchers”, Journal of Medical Ethics, febbraio 2004, 68-72.
13. National Bioethics Advisory Commission, Recommendation 4.1 and 4.2, Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries, aprile 2001, citato in WMA Workgroup, settembre 2003.
14. Okie, “Health Officials Debate Ethics of Placebo Use”.
15. Bernhard Huitfeldt et al., “Choice of Control in Clinical Trials—Issues and Implications of ICH-E10”, Drug Information Journal, ottobre/dicembre 2001, 1147-56.
16. “Declaration of Helsinki Placebo Rule Being Reconsidered”, 10 luglio 2001, articolo fornito da Dr. Ruth Macklin.
17. Intervista con Delon Human, 2001.
18. Vedere www.wma.net/e/policy/17-c_e.html.
19. Lettera di Public Citizen a Delon Human, World Medical Association, 28 agosto 2003.
20. Laurence Hirsch and Harry Guess, “Some Clauses Will Hinder Development of New Drugs and Vaccines”, BMJ 323 (dicembre 2001): 1417.
21. Pharmaceutical Research and Manufacturers Association discussion paper, giugno 2001, citato in World Medical Association, “Documentation for the Preparation of Note of Clarification on Paragraph 30 of the Revised Declaration of Helsinki”, settembre 2003.
22. Alcuni hanno interpretato le precisazioni sull’Articolo 30 come l’affermazione che i farmaci di uno studio debbano essere forniti ai soggetti una volta terminato l’esperimento. In queste precisazioni si legge, “La WMA con ciò riafferma la propria posizione che sia necessario, nella fase di progettazione dello studio, identificare l'accesso post-trial per i partecipanti alle procedure di profilassi, diagnosi e terapia identificate nello studio stesso come benefiche, o l'accesso ad altre cure appropriate. Le disposizioni per l’accesso post-trial o per le altre cure devono essere descritte nel protocollo dell’esperimento, così che il comitato etico possa prenderne esame durante la sua

revisione". L'ambiguità circa il fatto che i farmaci dello studio debbano essere forniti, oppure semplicemente identificati e descritti ai comitati etici dipende, come ha commentato un esperto, "dal significato che si attribuisce in questa formulazione al pronome 'it' "Vedere World Medical Association, "Workgroup Report on the Revision of Paragraph 30 of the Declaration of Helsinki", settembre 2003; World Medical Association, "Declaration of Helsinki", nel sito www.wma.net; Intervista con Peter Lurie, 22 marzo 2005.
23. R.K. Lie et al., "The Standard of Care Debate: The Declaration of Helsinki Versus the International Consensus Opinion", Journal of Medical Ethics 30 (2004): 190-99.
24. Karen Palmore Beckerman, "Long-Term Findings of HIVNET 012: The Next Steps", The Lancet, 13 settembre 2003.
25. Intervista con Jay Brooks Jackson, 10 ottobre 2003.
26. S.H. Eshleman et al., "Selection and Fading of Resistance Mutations in Women and Infants Receiving Nevirapine to Prevent HIV-1 Vertical Transmission (HIVNET 012)", AIDS 15 (2001): 1951-57.
27. Beckerman, "Long-Term Findings of HIVNET 012".
28. "South Africa Ends Nevirapine Monotherapy in HIV PMTCT, Due to Resistance Issues", Pharma Marketletter, 14 luglio 2004.
29. "China Begins Legalizing Methadone as Part of Effort to Prevent HIV Transmission among Injection Drug Users", Kaiser Daily HIV/AIDS Report, 12 agosto 2004.
30. Anne Bennett Swingle, "The Pathologist Who Struck Gold", Hopkins Medical News, primavera/estate 2001.
31. Intervista con Jay Brooks Jackson, 10 ottobre 2003.
32. Swingle, "The Pathologist Who Struck Gold".
33. Nadeeja Koralage, "China to Offer Free HIV Testing and Treatment", BMJ, 24 aprile 2004.
34. Lettera della International AIDS Society al Segretario dell'Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines Policy, World ealth Organization, 14 gennaio 2005.
35. John G. McNeil et al., "HIV Vaccine Trial Justified", Science, 13 febbraio 2004, 961.
36. Jon Cohen, "Disappointing Data Scuttle Plans for Large- Scale AIDS Vaccine Trial", Science, 1 marzo 2002, 1616.
37."Thailand Going Through 3rd Phase of Developing AIDS Vaccine", Global News Wire—Africa Asia Intelligence Wire, 28 febbraio 2005.
38.Richard Horton, "AIDS: The Elusive Vaccine", New York Review of Books, 23 settembre 2004.
39. Agence France Presse, "Experts Call for World's Largest HIV Vaccine Trial to Be Scrapped", Channel NewsAsia, 15 luglio 2004.
40. Intervista con Robert Temple, settembre 2003.

9. Il re è nudo: stranezze del consenso informato

1. Intervista con Sten Vermund, 2001; World Health Organization, Control of Epidemic Menigococcal Disease: WHO Practical Guidelines, 2a ed., 6-12.
2. World Health Organization, "Disease Outbreaks Reported: Meningococcal Meningitis in Nigeria", 6 marzo 1996.
3. Intervista con Anne-Valerie Kaninda, 2001.
4. Vedere FDA review, nel sito www.fda.gov/cder/foi/nda/97/020760a.htm.
5.Intervista con Anne-Valerie Kaninda, 2001; Roche Pharmaceuticals, "Rocephin (Ceftriaxone Sodium) for Injection" Informazione sul prodotto; Centers for Disease Control, "Meningococcal Disease Among College Students: ACIP Modifies Recommendations for Meningitis Vaccination", 20 ottobre 1999.
6. World Health Organization, Control of Epidemic Meningococcal Disease, 22-23; corrispondenza con Maria Santamaria, 2001.
7. Juan Walterspiel, MD v Pfizer, Inc., Civil Action No. 3:98cv917, U.S. District Court, District of Connecticut, 26 Luglio 1998, 3-4, 6, 9-10, 20; Abdullahi v. Pfizer, 51-52.

8. Walterspiel, MD v Pfizer, Inc., 10.
9. Ibid., 14.
10. Joe Stephens, “Where Profits and Lives Hang in Balance: Finding an Abundance of Subjects and Lack of Oversight Abroad, Big Drug Companies Test Offshore to Speed Products to Market”, Washington Post, 17 dicembre 2000, A1.
11. H. Veeken et al., “Priority During a Meningitis Epidemic: Vaccination or Treatment?” Bulletin of the World Health Organization, marzo 1998, 135.
12. Marie Doona and J. Bernard Walsh, “Use of Chloramphenicol as Topical Eye Medication: Time to Cry Halt? Bone Marrow lasia Also Occurs with Ocular Use”, BMJ, 13 maggio 1995, 1217.
13. Stephens, “Where Profits and Lives Hang in Balance”; “Roche Unit’s Drug Is Approved”, Wall Street Journal, 31 agosto 1993, A4.
14. Nancy Kass and Adnan A. Hyder, “Attitudes and Experiences of U.S. and Developing Country Investigators Regarding U.S. Human Subjects Regulations”, relazione alla National Bioethics Advisory Commission, Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries, vol. 2, maggio 2001.
15. Ibid., B-5
16. Sharon LaFraniere et al., “The Dilemma: Submit or Suffer”, Washington Post, 19 dicembre 2000, A1.
17. P. Pitisuttithum et al., “Risk Behaviors and Comprehension among Intravenous Drug Users Volunteered for HIV Vaccine Trial”, Journal of the Medical Association of Thailand, gennaio 1997, 80.
18. Daniel W. Fitzgerald et al., “Comprehension During Informed Consent in a Less-Developed Country”, The Lancet, 26 ottobre 2002, 1301-2.
19. E. Hardy et al., Informed Consent and Fertility Regulation in Brazil, Final Report, 1998, non pubblicato, citato in Kass and Hyder, “Attitudes and Experiences”, 48.
20. Q.A. Karim et al., “Informed Consent for HIV Testing in a South African Hospital: Is It Truly Informed and Truly Voluntary?” American Journal of Public Health, 1 aprile 1998, 637–40.
21. “South Africa: Rath Foundation Conduct Illegal Experiments”, Africa News, 5 settembre 2005.
22. Niels Lynoe et al., “Obtaining Informed Consent in Bangladesh”, New England Journal of Medicine, 8 febbraio 2001, 460-61.
23. Kass and Hyder, “Attitudes and Experiences”, B-28.
24. Ibid., B-27.
25. Mary Pat Flaherty et al., “Life by Luck of the Draw”, Washington Post, 22 dicembre 2000, A1.
26. East African Standard, “Kenya: Rarieda Guinea Pigs Insist They Were Tricked into Joining Study”, Africa News, 26 gennaio 2004.
27. Sergei Varshavsky, “Discover Russia for Conducting Clinical Research”, Applied Clinical Trials, marzo 2002, 74-80.
28. “Jump Starting Clinical Trials in China”, CenterWatch, luglio 2002.
29. Intervista con Anne-Valerie Kaninda, 2001.
30. Vedere, ad esempio, Jared Diamond, Guns, Germs, and Steel: The Fates of Human Societies (New York: W.W. Norton, 1997), 117-22.
31. Daniel W. Fitzgerald et al., “Comprehension During Informed Consent in a Less-Developed Country”, The Lancet, 26 ottobre 2002, 1301-2.
32. National Bioethics Advisory Commission, Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries, vol. 1, aprile 2001, 41.
33. Intervista con Jonathan D. Moreno, 22 marzo 2005.
34.M. Upvall et al., “Negotiating the Informed-Consent Process in eveloping Countries: A Comparison of Swaziland and Pakistan”, International Nursing Review 48, no. 3 (2001): 188-92.
35. National Bioethics Advisory Commission, Ethical and Policy Issues in International Research, vol. 1, 48.
36. Kass and Hyder, “Attitudes and Experiences”, B-27.
37. Ibid., B-28.

38. A.K. Sanwal et al., “Informed Consent in Indian Patients”, Journal of the Royal Society of Medicine, aprile 1996, 196-98.
39. LaFraniere et al., “The Dilemma”.
40. John C.M. Lee, “Clinical Research in China”, Drug Information Journal 32 (1998): 1265S-73S.
41. Intervista con Robert Temple, settembre 2003.
42. Corrispondenza della Pfizer con il Washington Post nella serie Clinical Trials Series, visìbile sul sito www.pfizer.com/pfizerinc/about/press/trovanq&a.html.
43. Intervista con Elaine Kusel, 2001.
44. Corrispondenza della Pfizer con il Washington Post nella serie Clinical Trial Series; H. Veeken et al., “Priority During a Meningitis Epidemic: Vaccination or Treatment?” Bulletin of the World Health Organization, marzo 1998, 2.
45. Intervista con Larry Baraff, 2001.
46. Intervista con Solomon Benatar, 10 novembre 2003.
47.Joe Stephens, “Doctors Say Drug Trials’ Approval Was Backdated”, Washington Post, 16 gennaio 2001, A1.
48. Corrispondenza della Pfizer con il Washington Post in Clinical Trial Series.
49. Alla fine, più di duecentomila africani si ammalarono di meningite e malgrado gli sforzi dei medici delle squadre di soccorso, che curarono decine di migliaia di persone nella sola Kano, ventimila di quei malati morirono. Nessuno avrebbe saputo nulla dell'esperimento a Kano, se non fossero giunte voci all’orecchio di un giornalista del Washington Post. In seguito a rapporti di danni al fegato, la FDA ha poi limitato l'uso del Trovan. Joe Stephens, “Where Profits and Lives Hang in the Balance”, Washington Post, 17 dicembre 2000; Corrispondenza della Pfizer con il Washington Post in Clinical Trial Series.
50. Advisory Committee on Human Radiation Experiments, “History of Prison Research Regulation”, Final Report, visibile in tis.eh.doe.gov/ohre/ roadmap/achre/ chap9_4html.
51. Daniel Moerman, Meaning, Medicine, and the “Placebo Effect” (Cambridge: Cambridge University Press, 2002), 128.
52. Advisory Committee on Human Radiation Experiments, “History of Prison Research Regulation”, citazione di Stephen Gettinger and Kevin Krajick, “The Demise of Prison Medical Research”, Corrections Magazine, dicembre 1979, 12.
53. Neal Dickert and Christine Grady “What’s the Price of a Research Subject? Approaches to Payment for Research Participation”, New England Journal of Medicine, 15 luglio 1999, 198-203.
54. Andrew Pollack, “In Drug Research, the Guinea Pigs of Choice Are, Well, Human”, New York Times, 4 agosto 2004.
55. Intervista con Ben Leff, 25 agosto 2003.
56. Vedere www.indianabiblecollege.org/employment.htm.
57. Vedere www.lillyclinic.com.
58. Vedere www.lillyclinic.com/about/tour.htm.
59. “Test Subjects Call Lilly Screening Process Inadequate”, Associated Press, 4 Marzo 2004; Tom Murphy “Clinical Trialsace Volunteer Challenges; Lilly Bucks National Trend, Reports No Enrollment Woes”, Indianapolis Business Journal, 19 luglio 2004; “FDA Clears Lilly Drug in Suicide During Clinical Trial”, Associated Press, 12 agosto 2004.
60. Elizabeth Shogren, “FDA Sat on Report Linking Suicide, Drugs”, Los Angeles Times, 6 aprile 2004.
61. Deanna Wrenn, “Lilly Alters Procedure in Drug Test in Response to Suicide”, Associated Press, 5 marzo 2004.
62. Carol Druga, “Woman Who Committed Suicide During Lilly Drug Study Was Trying to Earn Money for College”, Associated Press, 12 febbraio 2004.
63. “Participant in Drug Trial Found Dead of Suicide in Eli Lilly Lab”, Associated Press, 10 febbraio 2004.

64. “FDA Clears Lilly Drug in Suicide During Clinical Trial”, Associated Press, 12 agosto 2004; Reuters, “Antidepressant by Eli Lilly Is Approved for Diabetics”, New York Times, 8 settembre 2004; Shankar Vedantam, “Depression Drugs to Carry a Warning;
FDA Orders Notice of Risks for Youths”, Washington Post, ottobre 16, 2004, A1; “Antidepressant Tied to Attempted Suicides”, New York Times, 2 luglio 2005.
65. Intervista con Ben Leff, 25 agosto 2003.
66. Dickert and Grady, “What’s the Price of a Research Subject?”
67. Department of Health and Human Services Office of Inspector General, Recruiting Human Subjects: Pressures in Industry- Sponsored Clinical Research, giugno 2000, 26.
68. Intervista con Anamika Jithoo, novembre 2003.
69. Robert Helms,(a cura di), Guinea Pig Zero: An Anthology of the Journal for Human Research Subjects (New Orleans, LA: Garrett County Press, 2002), 16.
70. Ibid., 40–43.
71. Department of Health and Human Services Office of Inspector General, Recruiting Human Subjects.
72. Ibid., 17.
73. Thomas Bodenheimer, “Uneasy Alliance—Clinical Investigators and the Pharmaceutical Industry”, New England Journal of Medicine, 18 maggio 2000, 1539–44.
74. Department of Health and Human Services Office of Inspector General, Recruiting Human Subjects, 18.
75. Ibid.
76. Holcomb B. Noble, “Hailed as a Surgeon General, Koop Is Faulted on Web Ethics”, New York Times, 5 settembre 1999, 1.
77. Nick Smith, “The Strains of Pharming It Out”, Scrip, luglio/agosto 2002.
78. Intervista con Ken Getz, ottobre 2003.
79. Vedere www.threewire.com/Inside/About.htm.
80. Vedere www.clinicalsolutionsonline.com/
81. Robert Whitaker, “Lure of Riches Fuels Testing”, Boston Globe, 17 novembre 1998.
82. Michael D. Lemonick and Andrew Goldstein, “At Your Own Risk: Some Patients Join Clinical Trials Out of Desperation, Others to Help Medicine Advance. Who Is to Blame if They Get Sick—Or Even Die?” Time, 22 aprile 2002.
83. National Bioethics Advisory Commission, Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants, vol. 1, 3-4.
84. Lemonick and Goldstein, “At Your Own Risk”.
85. Christopher K. Daugherty “Impact of Therapeutic Research on Informed Consent and the Ethics of Clinical Trials: A Medical Oncology Perspective”, Journal of Clinical Oncology, maggio 1999, 1601-17.
86. David F. Horrobin, “Are Large Clinical Trials in Rapidly Lethal Diseases Usually Unethical?” The Lancet, 22 febbraio 2003, 695-97.
87. Paul Root Wolpe, “Not Just How, but Whether: Revisiting Hans Jonas”, American Journal of Bioethics, Autunno 2003, vii-viii.
88.David A. Stone et al., “Patient Expectations in Placebo- Controlled Randomized Clinical Trials”, Journal of Evaluation in Clinical Practice 11, no. 1 (2005): 77-84.
89.Franklin G. Miller and Donald L. Rosenstein, “The Therapeutic Orientation to Clinical Trials”, New England Journal of Medicine, 3 aprile 2003, 1383-86.
90. Department of Health and Human Services Office of Inspector General, Recruiting Human Subjects.
91. Horrobin, “Are Large Clinical Trials in Rapidly Lethal Diseases Usually Unethical?”
92. Postato a un gruppo di auto-aiuto per donne malate di cancro alla mammella, il Breast Cancer Action Nova Scotia, visibile in bca.ns.ca/indice/2003/65index.cgi/ noframes/read/249686.
93. Moerman, Meaning, Medicine, and the “Placebo Effect”, 105-6.
94. Ibid., 41.

95. Intervista con Dr. Farhad Kapadia, novembre 29, 2003.
96. “The Use of Innovative Strategies in Patient Recruitment: Best Practices and Success Stories from Pharma and Biotech”, Maximizing Clinical Efficiency Phases, Washington, DC, 8-10 ottobre 2003.
97. Intervista con Larry J. Baraff, 10 gennaio 2002.
98. Robert I. Misbin, “Placebo-Controlled Trials in Type 2 Diabetes”, Diabetes Care 24, no. 4 (2001): 768-74.
99. Intervista con Jonathan D. Moreno, 22 marzo 2005.
100.Adrian Michaels, “Pfizer Suit Adds to Pressure on Industry”, Financial Times, Settembre 3, 2001, 8; Reuters, “Case over Pfizer Clinical Trial in Nigeria Is Reopened”, New York Times, 14 ottobre 2003, 4.

10. Tenere la bilancia in equilibrio

1. Anne Bennett Swingle, “The Pathologist Who Struck Gold”, Hopkins Medical News, primavera/estate 2001.
2.“Presidente Nixon, lei ha la possibilità di curare il cancro”, asserivano Mary Lasker e i filantropi suoi associati in un annuncio sul New York Times. “abbiamo solo bisogno della volontà e del denaro... che ci sono voluti per mandare un uomo sulla luna”. Gary Cohen e Shannon Brownlee, “Mary and Her ‘Little Lambs’ Launch a War”, U.S. News & World Report, 5 febbraio 1996, 76; U.S. Bureau of Census, “Deaths by Major Causes: 1960 to 2001”, Statistical Abstract of the United States, 2003, Washington, DC, gennaio 2003, 91.
3. Roy Porter, The Greatest Benefit to Mankind: A Medical History of Humanity (New York: W.W. Norton, 1997), 580.
4. Abigail Trafford, “Fanfare Fades in the Fight Against Cancer”, U.S. News & World Report, 19 giugno 1978, 63.
5. Intervista con Ruth Faden, 2001.
6.Anne-Emannuelle Bim, “Gates’ Grandest Challenge: Transcending Technology as Public Health Ideology”, The Lancet, 11 marzo 2005.
7. Intervista con Dr. Solomon Benatar, 10 novembre 2003.
8. FDA News, “CDC Revises Guidelines for Expanded Use of Preventive HIV Regimens”, Drug Daily Bulletin, 31 gennaio 2005.
9. Sabin Russell, “Antiviral Drug Used to Treat AIDS to Be Tested as Vaccine”, San Francisco Chronicle, dicembre 1, 2004.
10. National Center for HIV, STD, and TB Prevention, Divisions of HIV/AIDS Prevention, CDC Trials of Daily Oral Tenofovir for Preventing HIV Infection, Centers for Disease Control, febbraio 17, 2005.
11. Ibid.
12. “Daily Tenofovir DF to Prevent HIV Infection among Sex Workers in Cambodia”, lista dei trial clinici: clinicaltrials.gov
13. Family Health International, “FHI Oral Tenofovir Study”, visìbile nel sito www.fhi.org.
14. Human Rights Watch, Not Enough Graves: Thailand’s War on Drugs, HIV/AIDS and Violations of Human Rights, Luglio 2004, citato in Thai AIDS Treatment Action Group et al., comunicato stampa , “Thai Activists Speak Out on Tenofovir Trial in IDUs”, 8 dicembre 2004, and “Thailand’s ‘War on Drugs’ Had Unexpected Consequences, New Study Says”, Associated Press, 30 marzo 2005.
15. Sabin Russell, “Prostitutes Protest AIDS-Drug Test, Bay Area Company Hit with Charges of Exploitation”, San Francisco Chronicle, 14 luglio 2004; Marilyn Chase and Guatam Naik, “Key AIDS Study in Cambodia Now in Jeopardy”, Wall Street Journal, 12 agosto 2004, B1.
16. ACT UP Paris e Asian Pacific Network of Sex Workers, comunicato stampa, “Gilead Organizes the Infection of Sex Workers”, 15 luglio 2004.
17. Chase and Naik, “Key AIDS Study in Cambodia”.

18. “Cambodia’s Premier Halts Planned Trials of AIDS Drug”, Associated Press, 11 agosto 2004.
19. Thai AIDS Treatment Action Group et al., comunicato stampa, “Thai Activists Speak Out on Tenofovir Trials in IDUs”.
20. ACT UP Paris, comunicato stampa, “The Cameroonian Government Must Condemn Unethical Trials, and Not People Living with HIV/AIDS”, 25 gennaio 2005.
21. Jon Cohen, “Cameroon Suspends AIDS Study”, Science, 4 febbraio 2005.
22. Andrew Jack and Michael Peel, “AIDS Study Runs into Trouble in Nigeria”, Financial Times, 15 marzo 2005, 12.
23. Cohen, “Cameroon Suspends AIDS Study”.
24. “A Public Statement from the Global Campaign for Microbicides and the AIDS Vaccine Advocacy Coalition on the Impact of Stopping Tenofovir Trials in Cambodia and Cameroon”, 18 febbraio 2005.
25. Chase and Naik, “Key AIDS Study in Cambodia”.
26. Andrew Jack, “Mission to Save AIDS Drug Trial from Ethical Whirlpool”, Financial Times, 23 febbraio 2005, 24.
27. Intervista con Mitchell Warren, 24 marzo 2005.
28. Cohen, “Cameroon Suspends AIDS Study”.
29. Sabin Russell, “Prostitutes Protest AIDS-Drug Test”.
30. Center for HIV Identification, Prevention, and Treatment Services, “Anticipating the Efficacy of HIV Preexposure Prophylaxis (PrEP) and the Needs of At-Risk Californians”, novembre 2004.
31. Shambavi Subbarao et al., “Chemoprophylaxis with Oral Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) Delays but Does Not Prevent Infection in Rhesus Macaques Given Repeated Rectal Challenges of SHIV”, conferenza sui retro-virus e infezioni opportunistiche, Boston, 22-25 febbraio 2005.
32. AIDS Vaccine Advocacy Coalition, “Will a Pill a Day Prevent HIV? Anticipating the Results of the Tenofovir ‘PREP’ Trials”, marzo 2005, 1.
33. Intervista con John Wurzlemann, 9 ottobre 2003.
34. Intervista con Jay Brooks Jackson, 10 ottobre 2003.
35. Seth Berkley, “Thorny Issues in the Ethics of AIDS Vaccine Trials”, The Lancet, 20 settembre 2003, 992.
36. Intervista con Nadeem Rais, 25 novembre 2003.
37. TROUT Review Group, “How Do the Outcomes of Patients Treated with Randomized Control Trials Compare with Those of Similar Patients Treated Outside These Trials?” visibile in hiru.mcmaster.ca/ebm/trout.
38. Intervista con Arthur Ammann, 2001.
39. Intervista con Macé Schuurmans, 13 novembre 2003.
40. Corrispondenza della Pfizer con il Washington Post in Clinical Trials Series, visìbile nel sito www.pfizer.com/pfizerinc/about/press/trovanq&a.html.
41. Joe Stephens, “Where Profits and Lives Hang in Balance Finding an Abundance of Subjects and Lack of Oversight Abroad, Big Drug Companies Test Offshore to Speed Products to Market”, Washington Post, 17 dicembre 2000.
42. Intervista con Macé Schuurmans, 13 novembre 2003.
43. Intervista con Yash Lokhandwala, 28 novembre 2003.
44. E-mail di Mary Ngoma, 24 gennaio 2005.
45. Intervista con Yash Lokhandwala, 28 novembre 2003.
46. Intervista con Solomon Benatar, 11 novembre 2003.
47. Intervista con Leslie London, 11 novembre 2003.

Conclusioni

1. Intervista con Solomon Benatar, novembre 11, 2003.

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio in primo luogo Mark, Zakir e Kush Bulmer, che mi hanno sostenuto durante tutta la scrittura di questo libro. Hasmukh Shah, MD; Ansa Shah, MD; David Bulmer, MD, e Carolyn Bulmer sono stati preziosi per il loro incoraggiamento e per l'aiuto più che necessario per la traduzione dei materiali. Peter Lurie, MD; Anthony Arnove; Andy Hsiao; Esther Kaplan e Gregg Weinberg, tra gli altri, hanno contribuito enormemente a sviluppare le idee espresse in questo libro.

Un sentito grazie anche a Gita e a Babulin Shah in Mumbai, e a Martin e Jessica McEwan in Sudafrica, così come ai molti medici, ricercatori, bioeticisti, attivisti e pazienti che hanno condiviso con me le loro storie.

Finito di stampare nel mese di gennaio 2007 presso la tipografia Genesi, Città di Castello (Pg)